
सत्यमेव जयते

TOME 47, n° 1 Janvier 1949.

BULLETIN

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

A. CALMETTE, A. BOQUET et L. NÈGRE. — **Manuel technique de microbiologie et de sérologie.** Quatrième édition entièrement refondue par A. Boquet, L. Nègre et J. Bretey. 1 vol. de 727 pages, 2 pl. en couleurs. Masson et Cie édit., Paris, 1948. Prix 1.800 fr.

L'éloge du « Manuel » de *C.*, *B.* et *N.*, fruit de l'expérience d'éminents biologistes, rompus à toutes les techniques de la microbiologie et de la sérologie, n'est plus à faire. On sait que Calmette avait eu la pensée de publier, avec le concours de ses élèves Boquet et Nègre, et pour faciliter la tâche des travailleurs, les techniques dont il avait fait usage au cours de ses expériences. L'ouvrage qu'il élabora ainsi répondait bien à un besoin, si on en juge par l'accueil qui fut fait à ses trois premières éditions. Depuis la dernière, quinze années se sont écoulées ; l'expérimentation a fait des progrès considérables et des notions nouvelles sont journellement appliquées. Aussi a-t-il été nécessaire de refondre entièrement le texte du livre, travail pour lequel *B.* et *N.* ont fait appel au concours de J. Bretey. Mais, malgré un changement dans la présentation, le caractère général de l'ouvrage a été conservé : il ne s'agit pas d'un livre destiné à l'enseignement des techniques de laboratoire, mais plutôt d'un recueil groupant le plus possible de renseignements et de documents susceptibles d'aider le bactériologiste dans son travail quotidien.

L'ouvrage comprend neuf parties. La première est consacrée aux techniques générales microbiologie, photomicrographie, micromanipulation, stérilisation, filtration, centrifugation, mesure du pH et du rH, mesure des échanges respiratoires, électrophorèse, techniques de coloration. Les parties suivantes traitent des techniques d'anatomie pathologique et d'hématologie, de la culture et de la détermination des microbes, de l'expérimentation sur les animaux. Viennent ensuite de précieux renseignements généraux et des formules, d'ordre biologique, mathématique, physique et chimique. Signalons tout particulièrement, dans ce chapitre, un exposé succinct des méthodes statistiques. La sixième partie a trait aux techniques spéciales des maladies infectieuses de l'homme et des animaux : les principaux microorganismes pathogènes (bactéries, virus, rickettsies, spirochètes, protozoaires et champignons) y sont passés en revue, avec les techniques spéciales afférentes à leur étude. Les trois dernières parties traitent des réactions humorales, de l'analyse de l'air, de

l'eau, du sol, du lait ; des désinfectants et des antiseptiques, de la préparation et du titrage des vaccins et des sérums thérapeutiques.

Par l'ampleur et la précision de sa documentation, par la clarté de son exposition, par sa présentation parfaite, ce Manuel est destiné à devenir le livre de chevet, non seulement de tous les bactériologistes, mais aussi de beaucoup de biologistes ressortissant à d'autres disciplines.

J. Magrou.

Bactéries : nomenclature, classification, morphologie, isolement, milieux de culture.

R. BUCHANAN, R. ST. JOHN-BROOKS et R. BREED. — **International bacterial Code of Nomenclature.** *J. Bact.*, t. **55**, mars 1948, p. 287.

Version anglaise du Code International de Nomenclature bactérienne, commencé au 1er Congrès International de Microbiologie de Paris 1930, et terminé au 4e Congrès en 1947 à Copenhague, où il a été admis à l'unanimité des membres réunis en séance plénière. Ce Code a été traduit en français par les soins de la Section française du Comité International de Nomenclature et la version française est analysée à part dans ce *Bulletin* (v. ci-dessous).

A. R. Prévot.

Code de Nomenclature bactérienne. *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, avril 1948, p. 271.

Ce Code est l'œuvre du Comité International de Nomenclature et a été achevé en 1947 par Buchanan et St. John Brooks. Il comprend : 1° des considérations générales ; 2° des principes généraux ; 3° des règles de nomenclature avec recommandations ; 4° des décisions. Il permet de résoudre tous les problèmes de nomenclature passés, présents et futurs et à ce titre permettra de donner plus de cohérence, d'uniformité et de logique à la nomenclature bactérienne (tirés à part à la disposition des bactériologistes.)

A. R. Prévot.

F. HEMMING. — **Rules of zoological Nomenclature.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 708.

Exposé des résolutions prises au 13e Congrès International de Zoologie (Paris, juillet 1948) par la Commission Internationale de Nomenclature zoologique, concernant la révision des *Règles* en usage depuis 1901, et qu'il pourra être utile de consulter si besoin est.

M. Lwoff.

J. MAGROU et A. R. PRÉVOT. — **Etude taxonomique des Bactéries phytopathogènes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, avril 1948, p. 1229.

La suppression du terme générique *Phytomonas* pour homonymie et pour imprécision oblige au reclassement des 137 espèces phytopathogènes qu'il comprenait. Les espèces colorées en jaune sont transférées au genre *Xanthomonas*. Les espèces présentant un pigment hydrosoluble sont transférées au genre *Pseudomonas*. Les espèces incolores constituent le nouveau genre *Phytobacterium* défini : bâtonnets non sporulés, mobiles, pourvus d'un cil polaire unique ou de plusieurs cils polaires, Gram-négatifs, formant des colonies blanches. Pathogène pour les plantes. Espèce-type : *Phytobacterium fabæ*. Ce genre comprend actuellement 22 espèces. Il fait partie de la tribu des *Pseudomonadeæ*, famille des *Pseudomonadaceæ*.

A. R. Prévot.

Y. TCHAN, J. POCHON et A. R. PRÉVOT. — **Etudes de systématique bactérienne. VIII. Essai de classification des « Cytophaga ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, mai **1948**, p. 394.

Les *Cytophaga* sont des Myxobactéries qui ne forment jamais de sporange. L'ordre des Asporangiales est proposé pour les opposer aux autres Myxobactéries. L'ordre des Promyxobactéries doit être abandonné, de même que les Flexibactériales en tant qu'ordre. Seul le genre *Flexibacter* doit subsister pour l'instant. Les Asporangiales ne comprennent actuellement qu'une seule famille divisée en 3 genres : *Sporocytophaga*, *Cytophaga* et *Flexibacter* (celui-ci est provisoire et devra être revisé). Un tableau synoptique donne l'ensemble de la conception nouvelle de classification de ce groupe ; des définitions précises sont données de chaque entité. A. R. PRÉVOT.

O. THEISS. — **Mykromyzeten und L-Kulturen.** *Zentralbl. f. Bakt.* I, t. **152**, oct. 1947, p 209.

Il est possible de mettre en évidence des microbes filtrables, vivant librement dans la nature, par la méthode de Seiffert. Il a été également possible de démontrer la présence du microbe de l'avortement de la jument dans les sécrétions vaginales et utérines de la jument et de la vache, dans le lait, dans des cadavres de poules, dans l'avortement de la brebis ainsi que chez le chien, le porc et la souris blanche. Les propriétés culturales et biologiques de ces microbes sont semblables à celles qui ont été décrites par Seiffert. Par la suite, on a pu établir la similitude morphologique avec le microbe de la pneumopathie et avec celui de la pneumonie de la souris décrit par Herzberg. Une classification de ces germes sur la base des différences culturales et de l'activité biochimique n'est pas possible. La proposition de Beller de nommer l'ensemble de ce groupe « Micromycètes » est acceptable, et les maladies qu'ils déterminent seraient les « micromycoses ». A. R. PRÉVOT.

A. R. COLMER. — **The use of enzyme lecithinase in grouping some members of the genus Bacillus.** *J. Bact.*, t. **54**, janv. **1947**, p. **11-12**.

La production d'une lécithinase extracellulaire modifiant l'état colloïdal de la lécithine du jaune d'œuf en le durcissant, permet de classer en deux groupes les espèces du genre *Bacillus*. La recherche de cette lécithinase se fait en inoculant un œuf ou en ensemençant le milieu au jaune d'œuf de McClung ou celui de van Heyningen. Les *Bacillus* · *subtilis*, *megatherium*, *pumilus*, *alvei*, *circulans*, *brevis*, *macerans*, *polymyxa*, *sphæricus* et *mesentericus* n'en produisent pas. Au contraire, *B. cereus* et les b. voisins en produisent, soit beaucoup (*B cereus*, *B. albolactis*), soit peu (*B. mycoides*, *B. praussnitzii* et *B. anthracis*). B. DELAPORTE.

K. L. BURDON. — **The potential pathogenicity of « Bacillus cereus » and its relationship to « Bacillus anthracis ».** *J. Bact.*, t. **54**, juil. **1947**, p. 58.

La grande similitude entre *B. anthracis* et *B. cereus* se complète par une virulence marquée de ce dernier pour les animaux de laboratoire. Cependant quelques caractères d'inoculation, dus à la production d'hémolysine par *B. cereus*, différencient les deux microbes. Des doses moyennes de *B. cereus* peuvent produire des lésions locales hémorragiques et granuleuses, ou la mort de cobayes et lapins Si on inocule, dans le péritoine, des souris avec de mêmes doses minimes de cultures soit de *B anthracis*, soit de *B. cereus*, dans le premier cas, elles meurent en 18 24 heures, dans le second en 6 heures. D'autres caractères permettent encore de différencier les deux microbes : limite des températures de croissance, sensibilité à la pénicilline, pouvoir hémolytique, absence de capsules *in vivo* pour *B. cereus*. A. STAUB.

S. D. HENRIKSEN et M. SVENDSEN. — **Rotating and wandering colonies in a strain of genus « Bacillus ».** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **23**, 1946, p. 387-394.

Description d'une souche de bacilles Gram — à spores terminales, isolée de l'intestin d'une femme. Les différents caractères de cette souche sont étudiés, le plus remarquable étant la propriété qu'ont ces colonies de se déplacer sur milieu solide . mouvements de migration et de rotation. Ces colonies présentent un grand polymorphisme. Les plus grosses sont immobiles. Les colonies de taille moyenne décrivent des mouvements de rotation accompagnés de petits déplacements généralement curvilignes. Les autres colonies sont beaucoup plus mobiles. Elles décrivent des trajectoires compliquées et laissent derrières elles un sillage constitué de débris et de micro-colonies. Cette souche forme à la température ordinaire des colonies S ou R, ces dernières immobiles. A 44°, seules des colonies R apparaissent qui font retour à la forme S à des temperatures plus basses. Les auteurs proposent pour cette souche le nom de *Bacillus vagans* et l'incluent dans le groupe *fusiformis* du genre *Bacillus*.

E. WOLLMAN.

A. MAYR-HARTING. — **The serology of « Pseudomonas pyocyanea ».** *J. gener. Microb.*, t. **2**, 1948, p. 31-39.

La classification du bacille pyocyanique établie par Gessard (1919-1920) sur la production de pigment est aujourd'hui périmée et doit être remplacée par une classification à base sérologique. Dans les souches étudiées, 3 antigènes principaux ont été identifiés qui sont probablement d'origine somatique et qui conditionnent par leur présence et leur taux le comportement sérologique de ces souches. Un chauffage, même modéré, rend les microorganismes inagglutinables sans modifier leurs propriétés antigéniques.

J. BABLET.

McDONALD FULTON. — **Further notes on the characteristics of « Proteus ammoniæ ».** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 685-687.

Etude de 110 souches dont aucune ne fait fermenter le lactose, 1 seulement est immobile et 2 n'attaquent pas l'urée. Sauf ces exceptions, toutes présentent les caractéristiques données par Bergey comme typiques du genre *Proteus* : elles hydrolysent la gélatine (sauf 19), le lait, et produisent S_2H ; elles font fermenter le saccharose, mais donnent en général une réaction de Voges-Proskauer négative.

Jean C. LEVADITI.

McDONALD FULTON. — **The identity of « Bacterium columbensis » Castellani.** *J. Bact.*, t. **46**, 1943, p. 79.

F. rappelle que le germe isolé par Castellani et rangé dans les *Salmonella* n'a pas une place bien définie dans la classification. Il étudie 18 souches ayant les caractères biochimiques principaux du bacille de Castellani, mais dont certaines sont immobiles. Ces souches n'ont aucun antigène commun avec les *Salmonella*. Elles sont très peu pathogènes pour la souris. L'auteur propose de rapprocher ce germe de *Proteus morgani* n° 1, en raison d'une certaine parenté biologique (reaction de l'Imvic, action sur la gélatine et le lait tournesolé, non formation de SH_2), et de classer ces deux germes dans un nouveau genre, *Morganella*, dont l'espèce-type serait *Morganella morgani*.

D. BOURBON.

McDONALD FULTON et S. F. CURTIS. — **A study of Rettger's bacillus and related bacteria.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **61**, 1946, p. 334-338.

Le bacille de Rettger, d'abord classé dans le genre *Eberthella*, a été placé ensuite par Bergey dans le genre *Shigella*, Hardley l'ayant décrit comme immobile. Rustigian et Stuart l'ont appelé en 1943 *Proteus entericus* et ont

confirmé cette affectation après l'étude de 78 souches, en 1945. *F.* et *C.* ont étudié 57 souches, dont 40 d'origine humaine et 17 provenant d'animaux, singe, lapin, cobaye, porc. Ils en classent 44 comme appartenant au type *rettgeri* et 13 au genre *Eberthella*. Toutes ces souches sont mobiles, sauf une, dans le milieu d'épreuve pour la mobilité. Aucune ne fait fermenter le lactose; toutes font fermenter l'adonitol, caractère qui, sur 1.000 souches isolées de l'intestin, n'appartient qu'à elles, à part quelques *paracoli* et souches non identifiées. Elles hydrolysent l'urée, sauf 3, et croissent sur la gélose au citrate de Simmons, sauf 1. Elles produisent de l'indole. Le comportement adonitol-urée-citrate-indole, forme une tétrade caractéristique. Le saccharose à 0,5 p. 100 n'est pas attaqué, mais à 0,5 p. 1.000 il l'est au bout de quelques jours. L'action est inconstante sur la salicine (23 +, 21 —) et sur le rhamnose (29 +, 15 —). Cellobiose, maltose, tréhalose sont généralement négatifs, mais il y a quelques exceptions. Le xylose, indiqué par Rettger comme fermenté, ne l'a été que par 1 souche sur les 44. Les colonies sont caractéristiques sur la gélose au sulfite de bismuth, elles sont brun grisâtre et mucoïdes. Sur gélose S. S., le centre brun les différencie des colonies noir foncé des *Salmonella* et des *Proteus*.

Pas d'agglutination croisée avec aucune *Salmonella* ou *Shigella*, ni avec les *Proteus*, le b. de Morgan, le *B. columbensis*. Des sérums H et O ont été préparés avec la souche Detroit 1544. 21 souches ont présenté les agglutinations O et H, 1, O et pas H; 5, H et pas O; 10 n'ont pas été agglutinées. Les souches typiques peuvent avoir des antigènes différents, ou des antigènes partiellement communs. Ainsi les souches 517 et 519 ne sont pas agglutinées par les sérums 1544 H et O et n'absorbent pas d'agglutinines. La souche 571 est agglutinée H, mais elle absorbe l'agglutinine homologue, sans diminuer le titre pour 1544. La souche 1544 absorbe toutes les agglutinines H. Elle absorbe aussi les agglutinines O, mais cependant diminue lentement le titre O pour 1544. Peut être la réaction antigène-anticorps se passe-t-elle en deux phases, dont la seconde manque; ou bien le chauffage pour préparer la suspension O de 571 libère une fraction d'antigène qui absorbe l'agglutinine 1544.

Des 13 souches que *F.* et *C.* classent comme *Eberthella*, 5 sont peut-être des bacilles de Rettger, mais ne sont pas agglutinées par les sérums 1544. Elles s'écartent un peu de la description du type; il en est de même pour les autres; en particulier, l'urée n'est pas hydrolysée; l'activité fermentative est moindre. Depuis qu'*Eberthella typhosa* a été rangée parmi les *Salmonella*, les auteurs pensent que *E. rettgeri* pourrait être considérée comme l'espèce-type du genre *Eberthella*.

G. Abt.

R. SOHIER, F. BENAZET et M. PIECHAUD. — **Sur un germe du genre « Listeria » apparemment non pathogène.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, janv. 1948, p. 54.

Les auteurs ont isolé du sang d'un bœuf (sang recueilli à l'abattoir au moment de la saignée) un germe ayant de nombreux caractères communs (« morphologiques, culturaux, métaboliques et biologiques ») avec les *Listeria*. Son pouvoir pathogène était faible peu après son isolement, fait qui pourrait peut-être s'expliquer par les conditions dans lesquelles il a été isolé. En effet, 25 cc. de ce sang avaient été dilués dans 100 cc. d'eau salée, puis placés au bain-marie à 100° pendant 1 heure, et c'est de ce sang chauffé que le germe a été extrait. Les tentatives faites par les auteurs pour confirmer sa résistance au chauffage à 100° pendant 1 heure au moyen de cultures mélangées au sang stérile de bœuf sont restées négatives : toutefois, un chauffage entre 80° et 100°, moins prolongé (1 à 5 minutes) et renouvelé après refroidissement du caillot, a permis de revivifier le germe après 30 et même une fois 45 minutes.

P. Forgeot.

R. SOHIER. — **Comportement différent des « Erysipelothrix » et des « Listeria » sur milieu de culture à l'esculine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, janv. 1948, p. 57.

Au cours de l'étude du germe ci-dessus, *S.* a constaté le noircissement du milieu à l'esculine-citrate de fer, réaction que ne fournit pas l'*Erysipelothrix*. Il pense donc que cette réaction peut constituer un caractère différentiel entre les deux espèces, confirmant ainsi une observation identique faite par Cotoni en 1942. P. FORGEOT.

M. SVENDSEN, R AMLIE et S D. HENRIKSEN. — **Hemophilic Gram-positive rods.** *J. Bact.*, t. **53**, 1947, p. 755-758.

Les auteurs ont isolé deux fois un germe qui présente les caractères morphologiques des diphteroides et les besoins en facteurs de croissance des hémophiles. L'une des souches, isolée d'un pus de péricardite, poussait en satellite autour de colonies de *Staphylococcus aureus* sur gélose au sang. De nombreuses bactéries peuvent ainsi jouer un rôle favorisant sur ce milieu : *B. anthracis*, *B. subtilis*, des salmonelles, des *Neisseria*. *Hemophilus influenzæ*, par contre, n'accélère pas la multiplication. Les caractéristiques du germe sont les suivantes : bâtonnet Gram-positif de 1 µ sur 3 à 4 µ, à extrémites arrondies, ayant une tendance à se disposer en palissades ; non mobile : très semblable à *Corynebacterium pseudodiphthericum*. Les colonies sont petites, plates, transparentes, incolores, lisses et brillantes : elles ressemblent à celles d'*H. influenzæ*. Comme celui-ci, le microbe a besoin des facteurs X et V et il semble que l'action favorisante du staphylocoque soit due à son apport en facteur V. Les auteurs estiment que cette bactérie se rapproche le plus des *Corynebacterium* et proposent de la dénommer *C. hemophilum*. M. LWOFF.

A. ILLENKEWITSCH. — **Suppuration rénale infectieuse chez des chevaux hyperimmunisés. Un nouvel agent microbien voisin du b. diphtérique.** *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. **11**, n° 2, 1948, p. 167-192.

I. a observé 17 fois chez des chevaux donneurs de sérum anti-rouget ou anti-streptococcique, des abcès rénaux dus à un bacille diphtéroide. Ce bacille est Gram-positif, mais seulement à ses extrémités ; il presente des granulations de Neisser ; il fait fermenter le glucose, le maltose, le galactose, mais non le saccharose ; il est anaérobie facultatif. A forte dose, il tue le cobaye, avec congestion viscerale et lésion locale nécrosée ou suppurée, mais sans pleurésie ni congestion des surrénales. Le bouillon de culture filtré tue le cobaye, sans aucune des lésions caractéristiques de la toxine diphtérique. Le sérum antidiphtérique ne neutralise pas cette toxine. N. RIST.

W. MILLER, L. PANNELL, L. CRAVITZ, A. TANNER et M. INGALLS. — **Studies on certain biological characteristics of « Malleomyces mallei » and « Malleomyces pseudomallei ». I. Morphology, cultivation, viability and isolation from contaminated specimens. II. Virulence and infectivity for animals.** *J. Bact.*, t. **55**, 1948, pp 115 et 127.

I. Le genre *Malleomyces* comprend seulement 2 espèces : *Malleomyces mallei* et *Malleomyces pseudomallei* (Bergey et all. 1939). Ce dernier est encore désigné sous le nom de *B. whitmori* : il fut isolé par Whitmore en 1912. Les auteurs ont cultivé 8 souches de *M. mallei* et 2 souches de *M. pseudomallei*. Ils constatent d'abord l'impossibilité d'une distinction morphologique des deux espèces et l'absence de pléomorphisme dans les vieilles cultures. L'utilisation des colorants usuels des granules (Giemsa, Wright) permet de distinguer des aires diffuses de densité accrue, donnant une apparence granulaire assez nette ; ceci est particulièrement apparent dans les préparations de

tissus infectés. La coloration des flagelles montre que *M. pseudomallei* possède des cils répartis en touffes, alors que *M. mallei* en est dépourvu. Le travail est orné de 4 photomicrographies (2 pour chacune des 2 espèces) prises au microscope électronique et qui font voir, pour *M. mallei* des aires où la densité du protoplasma est fortement accrue et d'autres qui simulent des vacuoles, enfin une membrane réfringente entourant le germe. Les granulations sont aussi visibles. Pour *M. pseudomallei*, la figure 3 montre des aires intracellulaires réfringentes et des flagelles dispersés autour du microbe, et enfin la figure 5 présente l'aspect du même germe ultrasonné en voie de division avec de nombreuses granulations expulsées du corps microbien. Celles-ci sont de nature lipidique, ce qui contraste avec les granulations apparemment similaires d'un genre *Corynebacterium* et que l'on croit être de nature protidique. *Malleomyces mallei*, comme *Malleomyces pseudomallei*, se multiplie bien sur les milieux à base d'extrait de viande, mais *M. mallei* exige l'addition de glycérol. Le développement vigoureux et la stabilité quant à la viabilité et à la virulence de *M. pseudomallei* sont des caractères remarquables de ce germe. Le fait que les deux espèces restent viables pendant au moins 4 semaines après suspension dans l'eau du robinet confirme l'importance de l'ingestion ou de l'inhalation d'eau contaminée comme moyens de dispersion de la morve ou de la mélioïdose. Les auteurs ont étudié l'efficacité des désinfectants habituels sur ce germe. ils ont reconnu que le « roccal » (chlorure de « benzalkonium »), l'hypochlorite, l'iode, le chlorure mercurique étaient très efficaces, que le phénol l'était moins et que le lysol était inactif.

L'isolement des *Malleomyces* est parfois difficile à partir des sources naturelles; aussi les auteurs donnent-ils une liste de colorants inhibiteurs des microbes accessoires et notamment des germes Gram-positifs. Ils donnent la préférence au milieu éosine-bleu de méthylène additionné de 4 p. 100 de glycérol. En ce qui concerne l'inoculation à l'animal, ils recommandent de placer, à l'étuve à 37°, le matériel grossièrement infecté mélangé avec de la pénicilline, 3 heures avant de l'injecter.

II. Les espèces microbiennes ci-dessus indiquées possèdent une virulence très variable. Il fut possible d'accroître la virulence d'une souche de *M. pseudomallei* par passages en série chez le hamster. Cet animal est facilement infecté par les voies intrapéritonéale, sous-cutanée et respiratoire. La voie orale donne des résultats inconstants, mais quelques sujets peuvent être infectés avec de relativement petites doses. De tous les animaux de laboratoire, le hamster est le plus sensible aux deux maladies. Les furets sont également très sensibles, mais les cobayes ne le sont que modérément et il existe une grande variabilité individuelle dans leur sensibilité. Les lapins, les souris, les rats et les singes sont moins sensibles. P. FORGEOT.

R. SCHONE. — **A study of the « Actinomyces cœloindifferens » group. A preliminary report.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 23, 1946, p. 317-329

Les Actinomycetes qui font l'objet de cette étude se développent à des températures comprises entre 23° et 65° : on ne saurait donc les qualifier de thermophiles vrais, puisque ceux-ci ne se développent pas au-dessous de 40° à 45°. L'auteur propose pour ce groupe le nom d'*Actinomyces cœloindifferens* du latin *cœlum*, température. Ce sont des organismes saprophytes, formant un mycélium aérien avec des spores aériennes, se multipliant aux températures comprises entre 23° et 65°, aérobies Gram-positifs, mais devenant de plus en plus négatifs après plusieurs jours d'incubation à 60° ; non acido-résistants. Toutes les races alcalinisent le bouillon ; produisent des acides, non des gaz, dans les milieux contenant du glucose. La gélatine est liquéfiée et le lait peptonisé avec formation d'acide. Pas de production d'indole ; réaction de la

tyrosinase négative. Une clé, fondée sur les réactions biochimiques, permet la détermination des races de ce groupe. Le pouvoir pathogene et la toxicité de ces organismes pour l'homme et les animaux n'ont jamais été éprouvés. Il est à signaler toutefois que des Actinomycètes de ce type ont été isolés de cas d'asthme bronchique, ce qui suggère qu'ils peuvent être des agents d'allergie.

J. MAGROU.

A. M. JASMIN — **An improved staining method for demonstrating bacterial capsules with particular reference to « Pasteurella »**. *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 361-363.

Les bacilles sont mis en suspension dans de l'eau physiologique phéniquee à 0,5 p. 100, contenant 10 p. 100 de serum, puis étalés sur lame, sechés à l'air et fixés par l'alcool méthylique et à la flamme. La présence de capsules a été mise en evidence dans les cultures lisses de *Pasteurella septica*, *P. mastitidis*, *Salmonella pullorum*, *S. suipestifer*, *Escherichia coli*, *Eberthella typhosa*, *Shigella gallinarum* et *Brucella abortus*.

W. SCHAEFFR.

D. KEILIN et E. F. HARTREE. — **Comparative study of spores and vegetative forms of « Bacillus subtilis »**. *Ant. van Leeuwenhoek*, t. **12**, 1947, p. 115-128.

Comparaison des formes végétatives et des spores de *B. subtilis* (N. C. T. C., n° 85) à divers points de vue. 1° Spectre d'absorption du cytochrome réduit . 4 bandes (2 autres souches n'en montrent que 3 comme *B. megatherium*) dans la région visible appartenant aux trois composantes. *a*, *b* et *c* du cytochrome ; les spores ne montrent de spectre qu'à la température de l'air liquide, elles ne contiennent qu'environ 60 p. 100 du cytochrome des formes végétatives. 2° Les spores ne contiennent que 50 p. 100 de l'hématine, exprimée en pyridine hémochromogène, des formes végétatives; elles ont donc une réserve suffisante pour former leur système cytochrome pendant la germination et la prolifération. 3° Le métabolisme de repos des spores est tres faible, alors que celui des formes végetatives à 37° est voisin de 90 et inhibé par cyanure, azoture et aussi, mais non totalement, par CO. 4° La germination des spores et la prolifération nécessitent la présence d'azote assimilable et d'un facteur indeterminé présent dans l'extrait de levure, la peptone ou la digestion tryptique de la caséine. 5° La plupart des facteurs qui inhibent l'activité respiratoire de ces organismes affectent la germination des spores et la prolifération ultérieure, cependant certaines substances, telles que la 8-hydroxy-quinoleine, qui, à certaines concentrations, n'empêchent pas le métabolisme de repos, inhibent presque complètement la germination des spores et la prolifération. Cette inhibition est réversible.

B DELAPORTE.

H. J. CONN et R. P. ELROD. — **Concerning flagellation and motility.** *J. Bact.*, t. **54**. 1947, p. 681-687.

L'examen au microscope electronique, par une variante de la technique des ombres portées, montre que les cils ou flagelles bactériens sont des entités définies, qui président aux mouvements des bactéries, et non pas des formations sans signification fonctionnelle comme le veut Pijper (v. ci dessous). Les recherches ont porte sur diverses espèces des genres *Rhizobium* et *Agrobacterium*.

M. LWOFF.

A. PIJPER. — **Bacterial flagella and motility.** *Nature*, t. **161**, 1948, p. 200-201.

Les observations faites par *P.*, principalement au microscope à fond noir, concernant la mobilité bactérienne, l'ont convaincu que les bactéries mobiles possèdent un corps spiralé et progressent grâce à des mouvements de giration et d'ondulation. Les flagelles — ou soi-disant tels — ne jouent aucun rôle

dans la progression, qui peut s'effectuer dans un sens quelconque. Les flagelles ou « filaments ondulants », de situation périphérique, se réunissent en une queue qui est entraînée par le corps bactérien. Le changement de direction se produit brusquement par un « demi-saut périlleux », l'extrémité postérieure devenant antérieure. Seul le corps bactérien proprement dit y prend part, et non la queue qui garde pratiquement la même situation et qui est toujours tirée par le corps. Pour l'auteur, les choses se passent de la manière suivante : au cours du demi-saut périlleux, les filaments ondulants, qui constituent l'enveloppe muqueuse et la queue, effectuent un mouvement glissant de l'un à l'autre, ce qui donne au corps bactérien une suffisante liberté d'action pour que la queue ne soit pas engagée dans le saut périlleux. Des images d'un film reproduisent le saut périlleux du bacille typhique. M. Lwoff.

G. KNAYSI et S. MUDD. — **The internal structure of certain bacteria as revealed by the electron microscope. A contribution to the study of the bacterial nucleus.** *J. Bact.*, t. 45, avr. 1943, p. 349-359.

K. MEYER-PIETSCHMANN. — **Zur Zellkernfrage bei den Bakterien** (La question de l'existence d'un noyau chez les bactéries). *Biol. Zentralbl.*, t. **65**, 1946, p. 84.

D'après l'auteur, la substance nucléaire est répartie dans les cellules bactériennes d'une manière diffuse et non sous forme de granules. En effet, ces derniers apparaissent seulement lorsqu'on modifie considérablement la technique originale de la réaction de Feulgen ou lorsqu'il s'agit de cellules en voie de dégénérescence, par exemple sous l'influence de la lumière ultraviolette ou sous l'action des sulfamides. W. Schaefer.

R. TULASNE. — **Sur la mise en évidence du noyau des cellules bactériennes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, 1947, p. 411.

En utilisant la technique préconisée par Robinow (fixation par les vapeurs d'acide osmique, puis par l'alcool, hydrolyse par l'acide chlorhydrique comme pour la réaction nucléale de Feulgen, puis coloration par le Giemsa), *T.* retrouve chez le colibacille le noyau tel que Robinow l'y a vu : élément arrondi, atteignant presque en largeur les bords de la cellule. Par suite d'une, deux ou plusieurs divisions de ce noyau, il y a des cellules à **2**, **4** noyaux ou davantage, sans qu'il y ait toujours de division cytoplasmique visible.

B. Delaporte.

R. TULASNE et R. VENDRELY. — **Demonstration of bacterial nuclei with ribonuclease.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 225-226.

En traitant des bactéries fixées par des préparations de ribonucléase purifiée, la forte basophilie des cellules bactériennes est généralement supprimée et on voit alors nettement un corps chromophile qui se divise et est le noyau. Le fixateur qui semble le meilleur pour cette technique est le mélange de Chabaud : 60 cc. d'alcool à 80 p. 100, 15 g. d'acide phénique, 5 cc. de formol et 2 cc. d'acide acétique. La ribonuclease était extraite du pancréas par une technique voisine de celle de Kunitz et Dubos ; la désoxyribonuclease, thermolabile, est détruite par chauffage à 100°, alors que la ribonucléase n'est pas altérée. Les frottis sont traités pendant plusieurs minutes par une solution à 2 p. 100 de ribonucléase à 60°, lavés puis colorés par le Giemsa et séchés. A l'examen, ils montrent des noyaux uniques centraux ou en voie de division, ou bien en chaînes de noyaux régulièrement espacés. Les auteurs observent ainsi les noyaux du colibacille, de *B. anthracis* et du gonocoque ; chez *Corynebacterium diphtheriæ* ils ont trouvé des formes nucléaires qu'ils n'ont pas encore pu expliquer, peut-être dues au cycle de croissance. Les staphylocoques

pyogènes se montrant très résistants à la ribonucléase et au traitement par HCl, ils supposent qu'il y existe des composés spéciaux de l'acide ribonucléique avec des protéines du cytoplasme. Les très jeunes cellules (avant ou au début de la phase logarithmique de croissance) sont celles qui se prêtent le mieux à cette étude. Les cellules des vieilles cultures n'ont souvent pas besoin de ces traitements préalables, car leur cytoplasme est moins basophile, peut-être parce qu'elles contiennent parfois une ribonuclease active, que les auteurs ont pu extraire. B. DELAPORTE.

L. M. TARASEVITCH. — **New data in coloring by Gram's method.** *Microbiologia* (texte russe, résumé anglais), t. **16**, 1947, p. **247**.

Si l'on extrait l'acide nucléique de *Saccharomyces cerevisiæ*, la levure, de Gram-positive, devient Gram-négative. Il en est de même pour les polyèdres des vers à soie après extraction de l'acide ribonucléique. Les virus-protéines seraient Gram-positifs. M. LWOFF.

L. DIENES. — **Isolation of pleuropneumonia-like organisms from cultures of « Hemophilus influenzæ ».** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p 3.

Les cultures d'*H. influenzæ* montrent quelquefois un pléomorphisme semblable à celui observé chez *Streptobacillus moniliformis* et les *Bacteroides* . les bacilles gonflent et deviennent des corps arrondis qui, ou bien reproduisent les bacilles habituels, ou bien poussent en petites colonies semblables à celles de la péripneumonie. La pénicilline inhibe la croissance des *H. influenzæ* sans influencer celle des microbes du groupe de la péripneumonie On a pu conserver pendant plusieurs mois des cultures de péripneumonie isolées sur des plaques ensemencées avec des crachats contenant *H. influenzæ* [Il s'agit là d'une simple analogie qui ne permet aucun rapprochement valable entre les deux germes pathogènes]. J. C. LEVADITI.

L. DIENES. — **Reproductive processes in « Proteus » cultures.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 585.

Au bout de quelques heures, le *Proteus* se développe sous forme de courts bâtonnets, puis apparaissent des formes en filaments et des formes flagellées et les bactéries commencent alors à s'étendre à la surface de la gelose. Avec presque toutes les souches, certains bacilles donnent naissance à de grands corpuscules sphériques qui restent fixés sur le côté du bacille. Les formes en filaments transferées dans l'eau de conduite présentent le phénomène de la bacterioptysie (le contenu du filament s'échappe et forme des gouttelettes qui restent attachées au filament) Il ne s'agit pas là d'un phénomène purement physique, car les corpuscules sphériques ont une membrane résistante et germent à leur tour. Ils produisent généralement de petites colonies du type L. Il est rare qu'ils se divisent et reproduisent des bactéries possédant la morphologie habituelle. Quand des filaments se rencontrent à la surface de la gélose, la plupart se transforment, dans la zone de jonction, en grands corpuscules qui augmentent de taille jusqu'à ce qu'ils se divisent pour redonner des bactéries de forme typique ; on n'observe alors que rarement des colonies du type L. Ces observations permettent d'envisager l'existence possible d'un processus sexuel. J. C. LEVADITI.

L. DIENES. — **Reproductive processes in « Proteus » cultures.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 265-270, 1 pl.

D. a décrit chez des espèces bactériennes Gram-négatives (*E. coli*) un mode de reproduction plus complexe que la simple division binaire. Exceptionnellement, des bactéries se gonflent en grands corpuscules arrondis ; ceux-ci se brisent en fragments irréguliers, qui croissent et se divisent, donnant à nouveau

les formes bactériennes. Parfois ils produisent une variante particulière, qui consiste en petites granulations molles, tendant à envahir la surface de la gélose et à se gonfler en grands corpuscules ; cette variante ressemble aux organismes du groupe de la pleuropneumonie (type L de Klieneberger). Toutes les bactéries chez lesquelles ces phénomènes ont été observés étaient isolées de tissus vivants. Le *Proteus*, relativement saprophyte, montre en culture des aspects semblables. Les colonies se développent d'abord par formation de petits bacilles qui n'ont pas de tendance à envahir la gélose. Puis elles émettent sur les bords des filaments abondamment pourvus de cils, qui se mettent à se déplacer sur la surface du milieu et forment un halo autour de la colonie. Quand le halo a atteint une certaine dimension, les filaments se fragmentent en bâtonnets courts, qui se multiplient d'abord sans tendance à l'envahissement, après un certain temps, les filaments reparaissent et le processus recommence. Quelquefois les filaments se gonflent en grands corpuscules arrondis. Ce phénomène peut être provoqué par divers moyens, qui se classent en deux groupes : *a*) ensemencer un mélange de cultures en bouillon de plusieurs souches, ou exposer la culture sur gélose au froid ; *b*) transporter la culture dans l'eau, distillée ou du robinet, ou dans du bouillon contenant un peu de Cl_2Hg. Dans le groupe *a*), les bacilles issus des grands corpuscules conservent leur vitalité ; dans le groupe *b*), ils la perdent.

Quand on ensemence un mélange de cultures les grands corpuscules apparaissent aux endroits où deux halos se rencontrent ou sont près d'arriver au contact. Ils restent attachés aux filaments, qui les entraînent dans leurs déplacements : ils peuvent être déformés par des collisions, passer par des passages étroits. Le pouvoir de produire les grands corpuscules diffère selon les souches. deux d'entre elles (3 et 7) en ont produit avec toutes les autres. Une autre souche en a produit avec 8 souches différentes sur 12. Le corpuscule se forme par un phénomène de « plasmoptysis » : le contenu des filaments suinte et se rassemble en une gouttelette, qui forme en 1 ou 2 minutes un corpuscule. Quand on a mis une culture à la glacière, les corpuscules se forment rapidement au moment où on la transporte à la température du laboratoire. Dans ce groupe, les grands corpuscules croissent, puis se fragmentent en éléments qui se multiplient, comme *D.* l'a observé chez des bactéroïdes. Dans le groupe *b*), les grands corpuscules qui se forment dans l'eau de robinet ne se développent généralement pas quand on les transporte sur gélose. Quelques-uns croissent selon le type L, en très petites colonies, couvertes de petits bacilles issus de la fragmentation directe de filaments et qui disparaissent. Dans Cl_2Hg à 0,005 ou 0,0025 p. 100, beaucoup de filaments se transforment en corpuscules, mais avec une concentration de 0,01 p. 100, la croissance est arrêtée. Dans le groupe *b*), des influences toxiques déterminent la production de corpuscules non viables ; dans le groupe *a*), le même rôle est probablement joué par les substances antagonistes issues des diverses souches ; ces substances paraissent être solubles et diffusibles. Aucune observation ne suggère une reproduction sexuée.

G. Abt.

L. Dienes. — **Further observations on reproduction of bacilli from large bodies in « Proteus » cultures.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **65**, 1947, p. 97-99.

La question d'une sexualité possible chez les *Proteus* a été précédemment étudiée par *D.* (v. ci-dessus et *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **64**, p. 165). Dans le présent travail, il reprend cette étude. On sait que les filaments de *Proteus*, lorsqu'ils rencontrent ceux d'un autre *Proteus*, donnent naissance à de grands corpuscules sphériques qui augmentent de volume et finissent par donner les petits bacilles habituels ou de petites colonies de bacilles semblables à ceux

de la péripneumonie. *D.* a isolé au micromanipulateur ces corpuscules et les a ensemencés sur plaques de gélose. Il a étudié ainsi 70 souches provenant de différentes sources. Toutes ces souches se sont montrées antagonistes les unes vis-à-vis des autres, ce qui constitue une méthode simple pour déterminer si tous les descendants d'un corpuscule sont semblables et correspondent à l'une ou à l'autre des souches originelles ; car la combinaison de deux *Proteus* ne donne jamais naissance qu'à une seule sorte de corpuscules, correspondant, au point de vue de l'antagonisme et de la sérologie, à l'un des *Proteus* conjugués. La dominance d'une souche sur une autre n'est pas une question de génétique, mais est due vraisemblablement à l'antagonisme. On n'observe pas de ségrégation des propriétés, ni transformation d'une souche en une autre.

J. C. Levaditi.

H. KLEIN. — **Observations made during investigations into « Treponema vincenti » in vitro.** *Acta Path. Scand.*, t. **23**, 1946, p. 521.

K. a étudié pendant 7 ans des cultures de *Tr. vincenti* et il a noté un certain nombre de faits qui plaident en faveur d'une reproduction sexuée chez les tréponèmes à côte de la reproduction bien connue par scissiparité transversale. La scissiparité longitudinale,qui a été décrite par de nombreux auteurs, est due sans doute à une fausse interprétation de ce qui représente un stade de la reproduction sexuée lorsque deux individus s'accolent. R. Béquignon.

B. RYBAK. — **Une nouvelle méthode en Microbiologie végétale. Premiers résultats avec « Phytomonas tumefaciens ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 1015.

Les méthodes couramment utilisées pour la culture des microorganismes ne distinguent pas systématiquement les germes zoopathogènes des germes phytopathogènes : c'est ainsi que l'on emploie indifféremment les milieux aux bouillons animaux pour ces deux types microbiens. *R.* estime avantageux l'emploi en phytopathologie de milieux « sensibles », obtenus à partir de plantes (ou de parties de plantes) sensibles aux microorganismes à étudier. Il estime que l'utilisation des milieux de culture sensibles devrait être étendue aussi à la microbiologie animale. Partant de ce principe, il emploie, pour l'étude du *Phytomonas tumefaciens*, des milieux à base de parties saines ou de tumeurs de *Pelargonium zonale*. Dans ces milieux nettement défavorables, il constate que les sucres jouent un rôle certain comme substances favorables dans l'apparition de colonies coulantes et transparentes. L'aneurine est un facteur favorisant nettement la croissance de la souche lisse « 42/4 » de l'Institut Pasteur, mais il est plus difficile de saisir son effet avec la souche rugueuse « A 6 Rx » d'A. Braun. Le rôle de l'acide indol-3-acétique est obscur.

J. Maghou.

A. M. OLSEN et W. J. SCOTT. — **Influence of starch in media used for the detection of heated bacterial spores.** *Nature*, t. **157**, mars 1946, p. 337.

Lorsqu'une suspension de spores de *Cl. botulinum*, après chauffage à 100° dans un tampon de phosphates M/15, au pH 7,0, est ensemencée sur milieu gélosé, les spores qui survivent se développent. Le nombre en est fortement accru quand on ajoute au milieu de l'amidon soluble ; il augmente jusqu'à la concentration de 0,1 p. 100 d'amidon. La différence avec le milieu sans amidon augmente avec le temps de chauffage des spores. Aucun autre polysaccharide ne produit d'effet semblable (notamment le glycogène), ni aucun extrait de l'amidon par divers alcools, l'ether, le tétrachlorure de carbone, etc. La propriété disparaît par hydrolyse au moyen de HCl ou des amylases α ou β. Une fraction précipitée de l'amidon de pomme de terre (préparée par la méthode de C. S. Hanes), au moyen du butanol, est 4 fois plus active que l'amidon ; cela

indiquerait que c'est l'amylase plutôt que l'amylo-pectine qui agit. Les spores de diverses espèces ou de souches bactériennes se comportent pareillement ; 13 souches de *Cl. botulinum*, 8 autres espèces de *Clostridium*, 10 souches de *Bacillus*. G. Abt.

O. LENTZ. — **Vorläufige Mitteilung über eine zur Zeit recht häufige Verunreinigung unserer Nährboden und Kulturen und über Massnahmen zu ihrer Verhütung** (Communication préliminaire sur une contamination fréquente des milieux de culture et mesures à prendre pour l'éviter). *Zentralbl. Bakt.*, I., t. **152**, 1947, p. 106.

L. a décelé dans la gélose servant a la préparation des milieux de culture la présence de spores d'Actinomycètes extrêmement résistantes vis-a-vis de divers agents physiques et chimiques. Ces spores se développent ensuite sous forme de colonies dans les milieux de culture servant aux recherches bactériologiques, dont elles gênent considérablement l'appréciation. Des conseils sont donnés en ce qui concerne la stérilisation de la verrerie et des milieux de culture, afin d'éviter leur souillure par ce champignon. S. Mutermilch.

E. EICHNER. — **Untersuchungen über den polytropen Nährboden von Ludwig Lange** (Recherches sur les milieux polytropes de L. L.). *Zentralbl. Bakt.*, I., t. **152**, 1947, p. 258.

Il s'agit d'une modification des « milieux polytropes » décrits par Lange en 1912 : le mannite est remplacé par le rhamnose, et l'azolithmine par le bleu de bromothymol. Sur de tels milieux, on peut différencier les microbes suivants : b. typhique, paratyphiques A et B, *typhi murium*, *enteritidis*, Gärtner, dysentérique de Shiga, Kruse, Sonne et Flexner. S. Mutermilch.

R. PEARCE. — **Elimination of Gram-negative bacilli from cultures by treatment with ether.** *Lancet*, t. **250**, mars 1946, p. 347 348.

Voici la technique recommandée par *P.* Ensemencer le produit à examiner dans 3 cc. de bouillon, et en même temps ensemencer sur gélose. Le but principal étant d'éliminer le *Proteus*, si le lendemain il y a du *Proteus* sur la boîte de gélose, transférer 0,2 cc. de la culture en bouillon dans un petit tube (1 × 5 cm.), ajouter volume égal d'éther, bien mélanger par une dizaine d'aspirations rapides dans la pipette, puis étaler sur une boîte de gélose, puis sur une seconde boîte à partir de la première. Dans les 20 secondes environ que dure le contact avec l'éther, les germes Gram-négatifs sont tués : *Proteus vulgaris*, *Ps. pyocyanea*, *B. coli*, les *paracoli*, *E. typhosa*, les *Shigella* Flexner et Sonne. Au contraire, les espèces Gram-positives résistent 4 à 6 minutes : streptocoques hémolytiques et non hémolytiques, *Staph. aureus*, pneumocoques, *C. diphtheriæ*. La méthode a permis dans une série d'essais d'obtenir facilement des cultures exemptes de germes Gram-négatifs à partir de pus et de selles. G. Abt.

I. von MONTGOMERY. — **Ueber die Züchtung von Bakterien auf hochkonzentriertem Rohrzuckeragar** (Sur la culture des bactéries sur milieux gélosés fortement sucrés). *Zentralbl. Bakt.*, I., t. **152**, 1947, p. 41.

On peut accoutumer les microbes des groupes *Proteus*, typhique paratyphiques, dysentérique et *coli* à se développer sur une gélose additionnée de 40 p. 100 de glucose ; le b. dysentérique supporte même des taux plus élevés. Les cultures ainsi obtenues présentent un aspect muco-vitreux. Les bacilles cultivés dans ces nouvelles conditions prennent souvent des formes inhabituelles de filaments et de cocci, et ils concentrent les pigments particulièrement aux deux pôles. On n'a constaté aucune modification en ce qui concerne la mobilité des microbes, leur agglutinabilité et leurs propriétés biochimiques.

S. Mutermilch.

S. WINKLE. — **Bromthymolblau-Metachromgelb Milchzuckernährboden zur Unterdrückung des Schwärmvermögens von Proteusbakterien bei Stuhl- und Urinuntersuchungen** (Milieu de culture à base de bleu de bromothymol, jaune de métachrome et lactose, inhibant la culture en nappe du *Proteus* dans les isolements à partir des selles et de l'urine). *Zentralbl. Bakt.*, I., t. **152**, 1947, p. 103.

A 1.000 cc. de gélose à pH 7,5, on ajoute 10 g. de lactose, 14 cc. d'une solution à 2 p. 100 de jaune de métachrome, et 20 cc. d'une solution aqueuse à 0,5 p. 100 de bleu de bromothymol. Le milieu est de couleur verte, et se conserve pendant 8 jours à la température ordinaire. J. Grabar.

M. D. SCHNEIDER et M. F. GUNDERSON. — **A new medium for the detection of urea splitting organisms.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 303-306.

Les auteurs décrivent un nouveau milieu de culture pour les bactéries uréolytiques (genre *Proteus*) avec adjonction d'un indicateur coloré. Le milieu est préparé en 3 parties : *a*) bouillon gélosé à la métacrésolsulfonephtaléine ; *b*) solution minérale d'urée surnageante ; *c*) même solution minérale que *b*), mais sans urée. L'épreuve comprend l'ensemencement de 2 tubes de bouillon gélosé, l'un recouvert de 0,2 cc. de la solution *b*), l'autre recouvert de 0,2 cc. de la solution *c*). On porte à l'étuve à 37° pendant 18 à 24 heures. *a*) Réaction colorée (jaune → pourpre) diffusant de la surface et au delà de la moitié de la profondeur de la gélose : + + positive. *b*) Réaction colorée diffusant de la surface, mais non au delà de la moitie de la profondeur de la gélose : + positive. *c*) Réaction colorée à la surface de la gelose sans changement de couleur en profondeur — négative. P. Bréchot.

P. FREDERICQ. — **Eosin methyl-green sulfite agar : a modification of Levine's E. M. B. agar.** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 662-663.

En raison de sa toxicité moindre, le vert de methyle réduit par le sulfite de sodium a été utilisé à la place du bleu de méthylène dans le milieu de Levine. Cela permet une bonne croissance des souches de bactéries ne faisant pas fermenter le lactose. Le milieu (E. M. G. S.) est préparé de la manière suivante : A) Dans 1 000 cc. d'eau distillée, on fait dissoudre : protéose-peptone Difco, 10 g. ; lactose, 25 g. ; vert de méthyle à 1 p. 100, 15 cc. B) On décolore avec une solution à 10 p. 100 de sulfite de Na ; il faut environ 1,5 à 2 cc. par litre de milieu. C) On ajoute 7,5 cc. d'une solution d'eosine à 2 p. 100 et 15 g. de gélose. D) On fait bouillir pour dissoudre complètement et on stérilise 15 minutes à 120°. En dehors des entérocoques, tous les germes Gram-positifs sont complètement inhibés. M. Lwoff

P. FREDERICQ et M. LEVINE. — **A note on formate ricinoleate lactose broth.** *J. Bact.*, t. **54**, nov. 1947, p. 661.

Dans le bouillon au formate et au lactose, la production de gaz peut être due soit à la décomposition du lactose, et le milieu devient acide, soit à la décomposition du formate, et le milieu devient alcalin. Les *Escherichia*, les *Citrobacter* et les *Azotobacter* acidifient, les *Proteus* et les *Salmonella* alcalinisent le milieu. Les auteurs proposent d'ajouter au milieu lactose-formate-ricinoléate, un indicateur de pH afin de gagner du temps lors de l'identification des germes. M. Lwoff

W. F. VERWEY, E. H. THIELE et D. N. SAGE. — **A simplified liquid culture medium for the growth of « Hemophilus pertussis ».** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p 71.

Modification du milieu de Hornibrook, par suppression de ClNa, Cl_2Ca et carbonate de sodium, changement de proportions de l'hydrolysat de caséine,

du phosphate de potassium, de l'acide nicotinique et remplacement de la cystine par le chlorhydrate de cystine. Le milieu convient mieux que la gélose de Bordet-Gengou à la préparation du vaccin. M. LWOFF.

E. NETTER. — **Yeast autolysate : a culture medium for « Hemophilus influenzæ »**. *Science*, t. **106**, 1947, p. 350-352.

Des cultures très abondantes d'*Hemophilus influenzæ* peuvent être obtenues dans un milieu à base d'infusion de cœur et de cerveau additionnée d'autolysat de levure (Difco, supplément B). Ce milieu se prête particulièrement bien à l'étude du comportement de la bactérie à l'égard de la streptomycine. Celle-ci a une action inhibitrice nette, mais qui dépend en grande partie de l'importance de l'ensemencement. M. LWOFF.

E. NETTER. — **The effect of yeast concentrate on the growth and survival of « Hemophilus influenzæ »**. *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 70.

Un extrait de levure concentré (bacto-supplément B, Difco) ajouté au bouillon ordinaire enrichit et prolonge la culture d'*Hemophilus influenzæ*.

M. LWOFF.

F. REYMANN. — **A. study of the growth conditions of « Hæmophilus Ducreyi »**. *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **24**, 1947, p. 208.

Après une revue des différentes méthodes de culture de l'*Hemophilus ducreyi*, Reymann décrit la technique qu'il utilisa pendant la guerre à Copenhague, pour préparer un vaccin. Les cultures sont faites sur boîtes de Petri contenant du bouillon gélosé additionné de 1 p. 100 de peptone et de 30 p. 100 de sang de mouton (celui-ci lui a donné de meilleurs résultats que les sangs de lapin, humain, de bœuf et de cheval). Ces boîtes, une fois ensemencées, sont mises dans un récipient fermé dont l'atmosphère est saturée d'humidité, puis le tout est placé dans une étuve à 33° Par cette technique, *R.* a pu cultiver directement l'*H. ducreyi* à partir des sécrétions du chancre de 5 malades.

L. LE MINOR.

J. C. DE OLIVEIRA, M. R. PINTO et M. NAZARE. — **Comportamento do bacillo de Ducrey no ovo embrionado de galinha**. *Prim. Reun. Biol. portug.*, déc. 1945, p. 307-310

Le B. de Ducrey peut croître abondamment dans le sac vitellin de l'œuf embryonné de poule, avec prédilection pour la zone voisine de l'endoderme du sac. Les diverses souches du bacille peuvent se comporter différemment : injectées dans le sac vitellin, les unes prolifèrent jusqu'au 6e passage, puis leur multiplication décline jusqu'à ne plus tuer les embryons. D'autres, qui au début tuaient les embryons mais ne proliféraient pas activement, ont fourni, en continuant les passages, d'abondants développements et ont recommencé à tuer les embryons en 4 à 5 jours. La réceptivité uniforme de la peau humaine à ces souches ne correspond pas à la variabilité du comportement de ces mêmes souches dans le sac vitellin. J. BRIDRÉ.

M. LEVINE et A. R. THOMAS. — **A simple medium for maintenance of meningococci**. *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 628.

Milieu composé de : bouillon à l'extrait de bœuf, amidon de maïs 1 p. 100, glucose 0,03 p. 100, ClK 0,02 p. 100, Cl_2Ca 0,01 p. 100, gélose 0.5 à 2 p. 100 Les souches de méningocoques qui meurent en 3-4 jours sur gélose au sang, à toutes les températures, conservent leur vitalité sur ce milieu jusqu'à 31 jours à 37° et à 25°-28° et pendant 6 jours à la glacière. Les cultures fournissent de bons antigènes pour les agglutinations. Le milieu convient aussi pour le gonocoque. G. ABT.

M. LEVINE et A. R. THOMAS. — **Simple medium for maintenance of meningococci.** *J. Bact.*, t. **53**, janv. 1947, p. 33.

Le milieu est un bouillon-extrait de bœuf auquel on ajoute 1 p. 100 d'amidon de blé, 0,01 p. 100 de Cl_2Ca, 0,02 p. 100 de ClK, 0,03 p. 100 de glucose, 0,002 p. 100 de rouge de phénol et 1,5 p. 100 de gelose. Le pH est ajusté à 7,4. Sur 6 souches fraîchement isolees et conservées à la glacière, 3 survivaient pendant 3 jours et toutes étaient mortes après 4 jours sur gélose au sang, tandis que sur le milieu à l'amidon, 3 souches etaient vivantes après 12 jours et 1 après 19 jours. A la température du laboratoire (25° 28°), aucune des souches n'était viable après 4 jours sur gélose-sang, tandis que toutes étaient vivantes après 31 jours sur milieu à l'amidon. De même à 37°. Sur ce milieu, les méningocoques poussent bien et sont bien agglutinables. D'autre part, le gonocoque y cultiverait dès le premier repiquage. Ce milieu, gélosé à 0,1 ou 0,2 p. 100 est un bon milieu pour l'étude des caractères fermentatifs des *Neisseria* en substituant au glucose 0,5 à 1 p. 100 de glucides divers.

L. Le Minor.

A. MORAIS DAVID. — **O poder patogenes da « Neisseria meningitidis » para o ovo embrionado de galinha.** *Prim. Reun. Biol. portug.*, 19 et 21 déc. 1945, p. 314-318.

Ayant inoculé une souche de collection de *N. meningitidis* par différentes voies à des œufs incubés, *D.* a pu récuperer la bactérie dans le liquide amniotique, le cerveau, le sang du cœur, etc., et faire des passages en séries. Après 25 passages sur des embryons de 11 à 15 jours, la souche avait gardé son pouvoir pathogène. Le même résultat fut obtenu avec des souches récemment isolées. Les embryons inoculés meurent, en règle générale, en 24 à 48 heures. Très peu résistent à l'infection. L'étude anatomo-pathologique a été faite après fixation des tissus en liquide de Bouin et coloration des coupes à l'hématoxyline-éosine et par la méthode de Unna-Pappenheimer. On constate des hémorragies etendues et profuses sur les divers organes, des amas de méningocoques phagocytés ou libres au milieu des suffusions sanguines et dans les vaisseaux.

J. Bridré.

N. de BRITTO e SILVA et J. C. RIBAS. — **Notas sobre o cultivo do meningococo.** *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, t. **6**, oct. 1946, n° **2**, p. 221-227.

Sur 185 cas de méningite cérébrospinale traités par des sulfamides, 85 ont fourni une culture de méningocoque. L'ensemencement avait été fait parallelement sur un milieu à l'albumine d'œuf et l'amidon soluble, et sur le même milieu additionné de 5 mg. d'acide *p*-aminobenzoïque pour 100 cc. Il y a eu 35,29 p. 100 de cas positifs de plus en présence de l'acide *p*-aminobenzoïque. Parmi les cas positifs, sur les deux milieux, le résultat a été visible 48 heures plus tôt 2 fois, et 24 heures plus tôt 10 fois. G. Abt.

H. M. TSUCHIYA et H. O. HALVORSON. — **The preparation of glycolytically active washed cells of « Lactobacilli ».** *J. Bact.*, t. **53**, juin 1947, p. 719-727.

Cette étude est faite afin de trouver un milieu convenable pour préparer de grandes quantités de cellules lavées de lactobacilles faisant fermenter activement le glucose en produisant de l'acide lactique. Les souches utilisées sont *Lactobacillus casei* 7469 et *L. arabinosus* 17-5. Le milieu de culture contient : glucose 0,5 g., extrait de levure 1 g. et tryptone de 0,5 à 2 g. pour 100 cc. Bien que le pH terminal des cultures soit voisin de 4,0, les cellules sont encore actives Le phosphate bibasique de potassium ou de sodium à 0,5 p. 100 n'empêche pas la croissance des organismes, mais entrave leur activité. Les cellules récoltées

sur le milieu proposé et conservées à l'état sec gardent une bonne activité glycolytique. B. DELAPORTE.

J. BROWAEYS. — **Sur l'assimilation par le bacille Grasberger d'impuretés étalées en couches minces à la surface de l'eau.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, oct. 1946, p. 729-730.

Le bacille de Grasberger, acido-résistant, peut pousser en voiles très minces à la surface de milieu ne renfermant ni N ni C (phosphate de soude, SO_4Mg, ClK, Cl_2Ca). On n'obtient pas la croissance si on flambe toute la verrerie et obture les ballons avec un couvercle de verre flambé ; ou si l'on essuie la surface du liquide par aspiration (méthode d'étude des couches monomoléculaires); ou si l'on aspire dans une boule de Miquel flambée le liquide au-dessous de la surface et qu'on ensemence dans la boule. Le bacille de Grasberger est donc un réactif de traces de matières organiques déposées à la surface d'une eau. Cette propriété s'étend peut être à d'autres Actinomycétales.

G. ABT.

C. R. BREWER, W. C. McCULLOUGH, R. C. MILLS, W. C. ROESSLER et E. J. HERBST. — **Application of nutritional studies for development of practical culture media for « Bacillus anthracis ».** *Arch. Biochem.*, t. **10**. 1946, p. 77.

Description de milieux permettant d'obtenir des récoltes abondantes de *Bacillus anthracis* extrêmement virulent. La composition de ces milieux est donnée dans un tableau auquel on pourra se reporter.

Cl. FROMAGEOT.

J. MACHADO VAZ. — **Culture de « Pfeifferella mallei » sur l'embryon de poulet.** *Arquiv. Inst. Bact. Camara Pestana*, t. **9**, 1945, n° **2**, p. **207-211**.

L'ensemencement de *Pf. mallei* sur la membrane chorio-allantoïdienne d'un œuf de poule au 11e jour d'incubation donne lieu à une culture abondante, déjà nette au bout de 24 heures, elle est massive après 96 heures et entraîne la mort de l'embryon. Les altérations histologiques sont : la nécrose de l'endoderme, l'œdème et la vascularisation du mésoderme. Parfois, il y a nécrose des trois couches. Des inclusions sont observées dans l'ectoderme et l'endoderme L'ensemencement dans le sac vitellin donne aussi une culture, mais le développement est beaucoup moins accusé. J. BRIDRÉ.

Streptocoques; Entérocoques.

F. GROSSOWICZ et N. LICHTENSTEIN. — **A glutamine-rich peptone for cultivation of hemolytic streptococci.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 509-510.

Mac Ilwain, seul ou avec divers collaborateurs (v. ce *Bull.*, t. **38**, 1940, p. 482), a constaté que la glutamine représente un facteur de croissance pour divers streptocoques hémolytiques. D'après *G.* et *L.*, cette substance coûteuse peut être remplacée par une peptone préparée au moyen de la digestion pancréatique de la gliadine, protéine riche en glutamine. Ils donnent la formule d'un milieu de culture. L. COTONI.

V. P. DOLE — **A dialyzable medium for cultivation of group A hemolytic streptococci.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p 122-126

Stock (1939) a montré que certains échantillons toxigènes de streptocoque peuvent se développer dans un milieu contenant seulement des constituants dialysables. *D.* constate que ce milieu préparé avec des composants purifiés

fournit une récolte plus précoce et plus abondante que le milieu de Todd et Hewitt (1932) offrant la même composition. Le milieu de *D.* renferme seulement 2,3 p. 100 de substances solides, toutes dialysables (v. Stock, ce *Bull.*, t. 38, 1940, p. 662). L. COTONI.

P. M. F. SHATTOCK et A. HIRSCH. — **A liquid medium at pH 9,6 for the differentiation of « Streptococcus fæcalis » and « Streptococcus lactis ».** *J. Path. Bact.*, t. 59, 1947, p. 495-497.

S. et *H.* ont poursuivi les recherches de Sherman et Stark (1934) sur les caractères respectifs de *Str. fæcalis* et *Str. lactis* et proposent l'emploi d'un nouveau milieu « bouillon glucose Lemco » de pH 9,6 ; on doit l'utiliser suivant une technique très précise. Parmi les échantillons de streptocoques du groupe D étudiés, poussent régulièrement dans ce milieu : *Str. fæcalis*, *Str. liquefaciens*, *Str. zymogenes*, très souvent *Str. durans ;* parmi les échantillons du groupe N (*Str. lactis* et *viridans*), aucun germe ne se développe. L. COTONI.

H. KATZNELSON. — **Nutritional requirements of « Streptococcus apis ».** *J. Bact.*, t. 53, 1947, p. 125.

Str. apis est considéré comme identique à *Str. liquefaciens* (Davis et Terr). Niven et Sherman ont étudié les exigences nutritives de *Str. liquefaciens* (v. ce *Bull.*, t 46, 1948, p. 87) ; Katznelson et Lochhead ont étudié *Str. apis* (2 échantillons). Certaines différences se rencontrent entre *Str. apis* et *Str. liquefaciens*, au point de vue de leurs exigences nutritives, mais elles peuvent s'expliquer par les variations observées chez les entérocoques. L. COTONI.

E. MUNCH-PETERSEN. — **On the effect of the interaction of staphylococcal beta toxin and group B streptococcal substance on the red blood corpuscles and its use as a test for the identification of « Streptococcus agalactiæ ».** *J. Path. Bact.*, t. 59, 1947, p. 367-371.

Description d'une méthode d'identification des colonies de *S. agalactiæ* sur gélose-sang de mouton ou de bœuf, additionnée de toxine staphylococcique *beta*. En moins de 2 heures à 37°, les colonies lysent les hématies à 1 cm. de distance, dans l'aire couverte par la toxine (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, pp. 89 et 90). L. COTONI.

O. A. ROSS. — **The use of radioactive phosphorus as a tracer in hemolytic streptococci. I. Detection of assimilated radioactivity in treated fractions of sonically vibrated organisms.** *J. Immunol.*, t. 44, 1942, p. 329-335. [V. aussi ce *Bull.*, t. 38, 1940, p. 651 et t. 41, 1943, p. 12].

J. E. MORISON. — **Capsulation of hæmolytic streptococci in relation to colony formation.** *J. Path. Bact.*, t. 51, 1940, p. 401-402.

C. F. NIVEN, Z. KIZINTA et J. C. WHITE. — **Synthesis of a polysaccharide from sucrose by « Streptococcus s. b. e. ».** *J Bact.*, t. 51, 1946, p. 711-716.

Sur 34 échantillons de streptocoques extraits d'endocardites subaiguës, 32 sont capables de produire, aux dépens du saccharose, un taux élevé de polysaccharide (transformation visqueuse du milieu ou même solidification). Sur la gélose saccharosée, la production de polysaccharide est faible ou nulle. Ce polysaccharide est un dextrane. L. COTONI.

R. M. PIKE. — **Mucoid polysaccharide production, encapsulation and colony morphology of carrier strains of group A streptococci.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 611.

25 p. 100 d'enfants bien portants ayant été trouvés porteurs pharyngés de streptocoques du groupe A, *P.* a recherché les caractéristiques de culture pouvant être associées à la virulence. Sur 229 échantillons, 64 p. 100 produisent un polysaccharide muqueux décelable par la méthode de Seastone, 43 p. 100 sont capsulés en cultures jeunes, 7 p. 100 présentent des colonies muqueuses sur gélose-sang et des colonies « emplumées » dans la gélose à 2 p. 1.000. La technique de choix consiste à apprécier un trouble dans le centrifugat des cultures en bouillon, après addition de sérum équin à pH = 4,2. Sur 283 échantillons, 270 ont été classés *S. pyogenes*, 11 *S. infrequens* et 2, *S. scarlatinæ*. L. COTONI.

P. HADLEY et V. VETZEL. — **Conditions contributing to streptococcal virulence. II. Intra-phasic attenuation by sulfamide.** *J. Bact.*, t. **53**, **1947**, p. 67-81.

Dans un article précédent de la même série (v. ce *Bull.*, t. **46**, **1948**, p. 90), *H.* et *V.* ont montré que la virulence d'une culture de streptocoque vert en phase lisse et faiblement virulent, isolé d'un cas mortel d'endocardite subaiguë, peut être notablement exaltée, pendant que la culture demeure à la même phase. Ces variations *intraphasiques* de virulence s'opposent aux variations *interphasiques*, qui impliquent un changement de phase. Dans le présent article, *H.* et *V.* montrent que cette culture virulente ainsi obtenue, soumise à des passages en série dans un bouillon de plus en plus riche en sulfamide, vient à perdre peu à peu sa haute virulence, tout en demeurant à la même phase. Dans les deux cas, on observe une fluctuation étendue de virulence, sans que les streptocoques passent nécessairement à la phase muqueuse ou rugueuse. Toutefois, la fluctuation la plus étendue s'observe lorsque se produit une variation interphasique vers la phase rugueuse. A propos de ces faits, *H.* et *V.* étudient le mode d'action de la chimiothérapie sulfamidée, la virulence et le processus infectieux de l'endocardite.

L. COTONI.

F. R. HUNTER et H. W. LARSH. — **Bacteria and cellular activities. Effect of « Streptococcus beta hemolyticus » on permeability of chicken erythrocytes.** *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t **66**, oct. **1947**, p. 281-284.

Recherches destinées à éclairer les modifications cellulaires d'origine microbienne. La perméabilité à la glycérine des hématies de poule mises en contact avec une suspension de streptocoques hémolytiques *beta* augmente après plusieurs heures de contact. Les hématies ainsi traitées ne sont pas plus fragiles que les hématies témoins. L. COTONI.

S. SHERRY, W. S TILLETT et L. R. CHRISTENSEN. — **Presence and significance of desoxyribose nucleoprotein in the purulent exudates of patients.** *Proceed. Soc. exp. Biol Med.*, t **68**, **1948**, p. 179-184.

W. S. TILLETT, S SHERRY et L R. CHRISTENSEN. — **Streptococcal desoxyribonuclease. Significance in lysis of purulent exudates and production by strains of hemolytic streptococci.** *Ibid.*, p. 184-188.

I. Les auteurs ont décelé, dans les exsudats pathologiques inflammatoires et purulents, la présence de désoxyribonucléoprotéine. Ils donnent ses caractères et estiment qu'elle représente 30 et 70 p. 100 de certains dépôts purulents. L'acide désoxyribonucléique a pu être obtenu à partir de cette nucléoprotéine. Acide et nucléoprotéine sont liquéfiés par addition de désoxyribonucléase, celle-ci provenant du thymus de veau ou de cultures filtrées de streptocoques hémolytiques. La méthode de Feulgen, appliquée aux exsudats, y montre la désoxyribose-nucleoprotéine.

II. L'addition de filtrats concentrés provenant de cultures streptococciques

hémolytiques, aux trois produits suivants : exsudats purulents pathologiques, désoxyribonucléoprotéine provenant des exsudats, acide désoxyribonucléique dérivant de la nucléoprotéine, provoque une lyse. Cette lyse a pour cause la désoxyribonucléase produite pendant le développement des streptocoques ; on peut déceler cette diastase dans les cultures liquides. Les streptocoques hémolytiques du groupe A qui possédaient des propriétés hémolytiques étaient également producteurs de désoxyribonucléase, tandis que les streptocoques *viridans* et les pneumocoques étudiés n'en produisaient pas. La désoxyribonuclease est distincte de la streptokinase. L'addition d'une culture streptococcique concentrée à des exsudats produit leur lyse rapide, en même temps qu'apparaissent fibrine et desoxyribonucléoprotéine. L. COTONI.

G. J. FRIOU et H. A. WENNER. — **On the occurrence in human serum of an inhibitory substance to hyaluronidase produced by action of hemolytic streptococcus.** *J. inf. Dis.*, t. 80, 1947, p. 185-193.

Les auteurs étudient l'inhibition, par le sérum humain, des hyaluronidases bactériennes et décèlent dans de nombreux sérums, en particulier chez des rhumatisants et des malades infectés par les streptocoques, un anti-enzyme inhibant l'hyaluronidase streptococcique. L'échantillon de streptocoque hémolytique utilisé appartient au groupe A et au type 4. La méthode employée est celle de McClean, Rogers et Williams (1943). L. COTONI.

W. R. MAXTED. — **Preparation of streptococcal extract for Lancefield grouping.** *Lancet*, août 1948, p. 255-256.

M. indique une méthode simple permettant d'obtenir par gel suivi de dégel une préparation protéolytique très active, de nature probablement diastasique, à partir d'un échantillon de *Streptomyces albus*. Cette préparation peut être utilisée pour extraire, des groupes de streptocoques A, B, C et G, la substance polysaccharidique C. Le diagnostic du groupe s'obtient ainsi plus vite que par les méthodes anciennes de Lancefield (1933) et de Fuller (1938).

L. COTONI.

A. C. EVANS. — **Studies on hemolytic streptococci. IX. Differenciation of species in streptococci of group A.** *J. Bact.*, t. 53, 1947, p. 489-496.

Dans une série d'articles (1941, 1943, 1946), *E.* a relaté les resultats de ses recherches immunologiques sur les streptocoques hémolytiques du groupe A (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, pp. 84 et 93). 20 types agglutinants furent etudies au moyen de l'épreuve de protection des souris par les antisérums. Dans le présent article, *E.* conclut qu'il existe des relations entre le pouvoir fermentatif, le pouvoir agglutinant et le comportement immunologique. Deux espèces, *Str. scarlatinæ* et *Str. pyogenes* n. sp. bien définies sont isolées ; trois autres, *Str. pyogenes*, *Str. epidemicus* et *Str. alactosus*, esquissées. Un échantillon typique de *Str. potens* n. sp., appartenant au type 3 de Griffith, est très virulent pour la souris, n'offre pas de parenté immunologique avec d'autres espèces, ne produit pas d'eau oxygénée et se montre très sensible à l'action bactériostatique du sulfamide. L. COTONI.

I. J. ULRIK et J. J. REID. — **A method for the production of antiserum specific for Lancefield group D streptococci.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 587.

La méthode de Lancefield, utilisée pour la préparation des sérums de diagnostic des groupes streptococciques, fournit souvent des résultats médiocres avec les streptocoques du groupe D. Les auteurs, après centrifugation des cultures, traitent les germes par l'acétone, puis dessèchent dans le vide sulfurique ; la suspension microbienne en eau physiologique est inoculée aux lapins. On commence par 0,1 cc. chaque jour, et augmente les doses jusqu'à

1 cc. Le traitement est suspendu quand le lapin a reçu 40 cc. Cette méthode a fourni des résultats superieurs à celle de Lancefield, d'après *U.* et *R.*

L. Cotoni.

G. E. FOLEY et S. M. WHEELER. — **Studies on the streptococci (« Enterococci ») of Lancefield group D. I. Serologic and biochemical characteristics.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 70, août 1945, p. 93-99.

S M. WHEELER et G. E. FOLEY. — **II. Recovery of Lancefield group D streptococci from ante mortem and post mortem cultures from infants and yound children.** *Ibid.*, oct. 1945, p. 207-213.

Les streptocoques du groupe D peuvent être classés en 4 types sérologiques (précipitation et agglutination sur lames) au moyen d'antisérums de lapins, spécifiques des types. Chez 3 de ces types, la substance caractéristique du type est hydrocarbonée; chez un quatrième, elle est protéique. La résistance au chauffage et au vieillissement ne paraît pas être un criterium de valeur; 10 p. 100 seulement des entérocoques résistent 30 minutes à 62°5. Pas de relation entre la résistance au chauffage et le fait d'appartenir a un type donné, ni la fermentation de la mannite. Aucun type ne possède de caractères biochimiques propres. L'attaque de l'hippurate de sodium fait défaut. Le pH final des cultures varie de 4,2 à 4,8. Aucun de ces échantillons ne produit de toxine érythrogène, 2 p. 100 seulement d'entre eux sont virulents pour la souris. Tous réduisent le bleu de méthylene. La culture sur gélose hormone de Huntoon + sérum défibriné équin fournit, suivant les échantillons, un aspect d'hémolyse *alpha*, *beta* ou *gamma*, et cet aspect varie pour le même échantillon. Aucun ne produit d'hémolysine soluble Les auteurs préconisent l'examen parallèle en tube d'hemolyse (McLeod, 1911-1912) et accordent une plus grande importance aux critériums serologiques.

W. et *F.* ont isolé dans le nez et la gorge de nourrissons bien portants ou malades (rhinite, diarrhee) des streptocoques du groupe D, lesquels ont pour habitat ordinaire le tube digestif Pas de rapport entre le type sérologique et le diagnostic clinique. Sur 94 échantillons, 73 (30 p. 100) ont été isolés à l'autopsie de malades atteints d'infections suraigues. Les streptocoques du groupe D envahissent souvent l'organisme des nourrissons à la faveur d'une autre infection, d'une malformation, d'un trouble de la nutrition. Plus rares chez l'adulte, la plupart sont avirulents (souris). L. Cotoni.

P. M. F SHATTOCK. — **Serological position of « Streptococcus bovis ».** *Nature*, t. 161, 1948, p. 318.

Grâce à une méthode perfectionnée d'extraction, *S.* parvient a précipiter tous les échantillons étudiés de *Str. bovis* par un sérum de groupe D, et il obtient, à l'aide d'émulsions spécialement préparées, des sérums spécifiques pour *Str bovis* lui-même. *S.* range *Str. bovis* dans le groupe D des entérocoques L. Cotoni.

K. E. THULIN et G. VAHLNE. — **Investigation into the serology of beta hemolytic streptococci.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 23, 1946, p. 484.

T. et *W.* pensent qu'un antigène (O) et un antigène capsulaire (K), lequel empêche l'agglutination O des streptocoques, doivent pouvoir être différenciés chez les streptocoques. Le présent travail est présenté comme la préface de travaux ultérieurs. L. Cotoni.

K. E THULIN. — **Serological aspects of hemolytic streptococci.** *Acta Path. Microb. Scand.*, suppl. 75, 1948, p. 1-135.

Ce travail comprend deux groupes de recherches. Les unes, sérologiques, sont l'application aux streptocoques hémolytiques de recherches antérieures

portant sur les *Salmonella* et les *B. coli* : analyse antigénique des streptocoques, étude d'un antigène somatique O, d'un antigène K inhibant l'agglutination O, et d'un antigène superficiel L (Winblad et Edström). Les autres, recherches cliniques, démontrent l'existence d'agglutinines streptococciques O dans le sérum de malades où le rôle des streptocoques est certain ou probable.

Le premier chapitre traite des classifications sérologiques (Lancefield, Griffith) des streptocoques. Le second résume les classifications serologiques des *Salmonellæ* et de *E. coli*. Au troisième sont mentionnés les échantillons microbiens et les sérums étudiés.

Au quatrième figurent les expériences démontrant l'existence d'un antigène O somatique dans les streptocoques hémolytiques, obtenu par un procédé que Vahlne (1945) a appliqué à *E. coli*. Les cultures sont autoclavées 2 heures à 120° et fournissent ainsi des suspensions homogènes d'antigène O utilisables pour l'agglutination. Les lapins traités par une grande quantité d'antigène O fournissent habituellement des immunsérums de titre élevé. *Th*, utilisant ces sérums dans des expériences d'agglutination et d'absorption croisées, démontre l'existence de 14 antigènes O partiels différents chez les groupes streptococciques de Lancefield A, B, C, D, E, G, H, K et L. L'agglutination sur lames ou en tubes peut être utilisée. L'analyse montre que les échantillons d'un groupe Lancefield contiennent divers antigenes partiels sous forme de combinaisons variées. Chaque échantillon de ce groupe possède un antigène partiel prédominant, qui entre aussi dans la composition des autres echantillons du groupe.

Dans le cinquième chapitre est établie l'existence d'un antigène K inhibant l'agglutination O, chez les streptocoques du groupe A. Kaufmann (1947) emploie le signe K pour désigner les « antigènes d'enveloppe » et les « antigènes capsulés ». Thulin et Vahlne (1946) (v. ci-dessus) ont recherché un antigène K de type capsulé chez les streptocoques humains pathogènes du groupe A. *Th*. a obtenu des streptocoques capsulés après passages répétés par souris, puis isolement sur plaques de gélose-sang additionnées de sérum équin (10 p. 100) et culture pendant 12 heures à 37°. Les streptocoques capsulés fournissent des émulsions homogènes inagglutinables, incapables de fournir des anticorps contre la substance capsulaire, et ne contiennent pas d'antigene K. Les capsules sont détruites par l'hyaluronidase d'origine testiculaire (taureau). Les streptocoques capsulés, traités par cette diastase, engendrent des agglutinines K, de type. L'antigène K inhibe l'agglutination O ; il est détruit à pH 7,8 en 2 heures à 120°.

Au sixième chapitre, *Th*. étudie les sérums humains provenant d'affections rhumatismales et prouve l'existence d'un antigène superficiel L, qui entre en jeu dans l'agglutination observée par Dawson, Kelbak, Winblad et Edström. 90 p. 100 des cas d'arthrite rhumatismale fournissent des agglutinations positives avec l'antigène streptococcique autoclavé, et cette réaction diffère de la réaction qui s'opère entre antigène O et agglutinine O. Les deux variétés d'agglutinines, O ou L, peuvent se rencontrer dans le sang des rhumatisants.

Le septième chapitre traite de l'examen des streptocoques au microscope électronique. Au huitième, *Th*. compare ses résultats et ceux de Lancefield. Au neuvième, il étudie les agglutinines O dans le sang des malades atteints d'affections telles que amygdalite aiguë, scarlatine, néphrites, diverses affections rhumatismales. 85 à 90 p. 100 de ces malades offrent des agglutinines positives. Les courbes des agglutinines O et de l'antifibrinolysine sont plus ou moins parallèles dans les cas aigus, la courbe de l'antifibrinolysine seule s'abaisse dans les cas chroniques. Les réactions d'agglutination O ont été étudiées avec deux échantillons du groupe A, A¹ et A² et possédant la structure antigénique O suivante : I, V, IX, XI et XII. L. Cotoni.

A. T. R. MATTICK et P. M. F. SHATTOCK. — **Group N streptococci.** *Nature*, t. **151**, 1943, p. **278**.

A. ISAACS et J. M. SCULLER. — **Catalase production by Gram-positive cocci . a simple test for differentiating enterococci from micrococci.** *J. Path. Bact.*, t. **60**, 1948, p. 135-136.

I. et *S.* rappellent les difficultés rencontrées dans l'identification précise des cocci Gram-positifs quand de pareils germes ne peuvent pas être classés parmi les pneumocoques, les streptocoques ni les entérocoques. Ils n'ont pas observé de production de catalase chez 116 échantillons, dont 23 streptocoques hémolytiques, 31 streptocoques non hémolytiques et *viridans*, 20 pneumocoques de types divers, 42 entérocoques. Au contraire, produisaient de la catalase 146 échantillons comprenant 11 sarcines, 60 staphylocoques dorés, 75 cocci poussant en amas, sans chaînettes et différant des streptocoques par la grande taille des cocci *in vitro*, l'absence d'hémolysine et de coagulase, l'absence de pigment type *aureus*. Cette réaction offre l'avantage d'être très simple. L. Cotoni.

M. SOLOWEY. — **Observations on antigenicity of « viridans » streptococci isolated from the air.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, 1945, p. 30-31.

Sur 40 echantillons de *S. viridans* typiques isolés de l'air, 26 échantillons offraient les mêmes caractères immunologiques (précipitabilité par les 4 immunsérums utilisés) que les echantillons humains. Sur 39 « atypiques » (morphologie et caractères de culture anormaux), 6 seulement rappelaient les échantillons humains. L. Cotoni.

G. B. ROEMER. — **Untersuchungen über die biochemischen Eigenschaften menschenpathogener Streptokokken und ihre Beziehungen zur serologischen Gruppenzugehörigkeit** (Recherches sur les propriétés biochimiques des streptocoques pathogènes pour l'homme dans leurs rapports avec les groupes sérologiques). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **152**, juil. 1948, p. 458-465.

Etude des caractères biochimiques d'environ 300 échantillons de streptocoque d'origine humaine pathologique et des caractères sérologiques (détermination du groupe par la précipitation). En général, les échantillons offrant les mêmes caractères biochimiques appartiennent au même groupe sérologique. Toutefois, les caractères sérologiques paraissent préférables aux autres. 5 echantillons de *Str. viridans*, provenant de cas d'endocardite lente, ne sont pas sensibles aux sérums de groupe et ne peuvent pas être distingués, par les caractères biochimiques, des *Str. viridans* d'autre origine. Jusqu'à ce jour, note *R.*, le diagnostic bactériologique de *Str. viridans* comporterait une part d'incertitude. L. Cotoni.

L. A. RANTZ. — **The serological and biological classification of hemolytic and non hemolytic streptococci from human sources.** *J. inf. Dis.*, t. **71**, 1942, p. 61-68.,

H. BUTLER. — **The use of stained smears for the rapid diagnostic of infection with « Streptococcus hemolyticus » group A.** *Austral. J. exp. Biol.*, t. **25**, juin 1947, p. 87-93.

B. s'est attaché, en vue du traitement precoce, au problème de l'identification *rapide* des bactéries et propose l'examen de frottis colorés appropriés. Dans les trois quarts des cas d'infection puerpérale dus à *Str. hemolyticus* (groupe A), le diagnostic bactériologique a pu être fait aussitôt. La méthode

consiste dans la recherche de cocci *capsulés* dans les frottis de mucus, pus, etc., colorés au Leishman (infections pharyngées, vaginales, utérines, etc.). Les streptocoques hémolytiques du groupe A se présentent alors sous l'aspect suivant : petits cocci d'un pourpre foncé presque noir, entourés de capsules rouge rosé ou héliotrope. Sur les préparations fortement colorées, les capsules cachent les microbes eux-mêmes ; ailleurs les capsules désintégrées ne sont visibles qu'à l'état de vestiges. Dans les infections graves, presque tous les streptocoques sont capsulés En même temps l'examen microscopique était complété par l'ensemencement. 2.166 produits pathologiques ont été étudiés : 521 ont fourni des cultures de streptocoque hémolytique, et parmi eux, 355 (c'est-à-dire 64 p. 100), colorés par la méthode de Leishman, ont montré des diplocoques capsulés. 1.645 produits pathologiques et ensemencements négatifs ont montré 38 fois (dans 2,4 p. 100 des cas) des cocci capsulés indistinguables des streptocoques hémolytiques du groupe A.

Sur 307 échantillons de streptocoque du groupe A, 70 p. 100 étaient capsulés en bouillon-sérum. Sur 214 échantillons de streptocoque, non seulement 186 (87 p. 100), capsulés en culture, montrèrent des capsules dès l'examen des frottis de produits pathologiques, mais encore 11 échantillons sur 93 non capsulés en culture, se montrèrent capsulés à l'examen des frottis. *B.* attribue ce fait à la production d'hyaluronidase par les streptocoques fraîchement isolés et pense que l'enzyme, actif dans les cultures, est inhibé dans le développement des germes *in vivo* L. Cotoni.

A. van RAVENSWAAY. — **The geographic distribution of hæmolytic streptococci. Relationship to the incidence of rheumatic fever.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 126, oct. 1944, p. 486-490.

Au cours de recherches faites aux États-Unis dans l'armée de l'air, *R.* cherche à établir un rapport entre les variations de distribution géographique des types de streptocoque hémolytique (groupe A) et l'apparition du rhumatisme. Les streptocoques hémolytiques du groupe A isolés d'infections des voies respiratoires supérieures, de la scarlatine ou du rhumatisme aigu fébrile, appartiennent à un grand nombre de types de Lancefield. Nulle part on ne rencontre un unique échantillon responsable des cas de streptococcie observés. Les données bactériologiques tirées de l'étude des cas de rhumatisme fébrile aigu ne s'appliquent pas aux infections des voies respiratoires supérieures, qui précèdent ces cas Une relation paraît exister entre les porteurs de streptocoques du groupe A et l'apparition de la scarlatine et du rhumatisme articulaire aigu.

L. Cotoni.

E. V. KEOGH, R. I. SIMMONS et H. WILSON. — **« Streptococcus pyogenes » group A : a review of 1341 strains collected from various human sources.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. 19, mars 1941, p. 51-55.

M. S. DOBKINA. — **The types of hemolytic streptococci, which are isolated in scarlet fever patients.** *Pediatria* (russe), 1947, n° 3, p. 8.

La grande majorité des streptocoques hémolytiques isolés de la gorge des malades atteints de scarlatine appartenaient aux types I, IV et M 138. Au cours de la maladie, les malades scarlatineux peuvent se réinfecter avec des types de streptocoques autres que celui qui a été isolé primitivement, surtout lorsqu'ils sont hospitalisés dans des salles communes, et cette réinfection est due au voisinage d'autres malades scarlatineux. On a noté souvent des complications chez des malades surinfectés par d'autres types de streptocoques. Le streptocoque le plus virulent paraît être celui qui appartient au type IV.

S. Mutermilch.

R. PIKE et G. FASHENA. — **Frequency of hemolytic streptococci in the throat of well children in Dallas.** *Amer. J. publ. Health,* t. **36**, juin 1946, p. 611-622.

Pendant 13 mois, les auteurs ont recherché au Texas, dans la gorge de 756 enfants bien portants, les streptocoques hémolytiques type *beta*, après enrichissement préalable en bouillon additionné de violet cristal et d'azoture de sodium. Sur 900 ensemencements, 42 p. 100 ont fourni des streptocoques identifiés ; 25 p. 100 ont fourni des streptocoques du groupe A. Pas d'avantage à ensemencer des plaques en anaérobiose, ni à ajouter azoture de sodium et violet cristal aux plaques ensemencées en stries. Pas de relation entre l'état du porteur, la saison, l'existence de la scarlatine. Fréquence fixe des porteurs, quelles que soient la race et la couleur ; toutefois le groupe C prédominerait chez certaines races. La conservation des amygdales est liée à une plus grande fréquence des porteurs ; cette fréquence s'accroît aussi vers l'âge de 10 ans. Les résultats sont comparés à ceux qu'on a obtenus dans d'autres parties du monde. L. COTONI.

A. POMALES-LEBRON, P. MORALES-OTERO et J. BARALT. — **Serologica groups and types of hemolytic streptococci isolated in Puerto-Rico.** *Proceed. Soc. exp. Biol Med.*, t. **64**, 1947, p. 407-409. **Biological properties and mouse virulence of « Streptococcus agalactiæ » and Lancefield's group « B » streptococci from human sources.** *Ibid.*, p. 410-412.

I. Étude bactériologique de 116 paires d'amygdales otées chirurgicalement. 62,8 p. 100 d'entre elles contenaient des streptocoques hémolytiques type *beta*. Sur 705 ensemencements de gorges normales, le même germe n'a été trouvé que 17,4 fois sur 100 La proportion de streptocoques cultivés à partir d'amygdales excisées est deux fois plus élevée (32 p. 100) que celle des streptocoques des gorges normales (16 p. 100). Identification de 95 échantillons de streptocoque hémolytique par la méthode de Swift ; la moitié seulement des échantillons a pu être identifiée ; prédominance des types 44 et 40.

II Dans la seconde note sont étudiés 70 échantillons de streptocoques du groupe B (50 bovins, isolés dans des mammites, et 20 humains d'origine amygdalienne et autres). Les échantillons bovins et humains sont voisins par leurs caractères fermentatifs, et, entre ces deux lots, on ne rencontre pas de différences plus accentuées qu'entre un échantillon humain et un autre humain. Les échantillons humains sont plus virulents (souris) et plus réducteurs vis-à-vis du bleu de méthylène à la concentration de 1 p. 5.000. L. COTONI.

R. D. JOHNSON et T. L. HARTMAN. — **Sulfadiazine resistant streptococcal infections in a civilian community.** *Stud. Rockefeller Inst. med. Res.*, t. **134**, 1947, p. 359-364.

J. et *H.* ont isolé un échantillon de streptocoque du type 19, résistant à la sulfadiazine dans 23 cas d'infections diverses (scarlatine, otite, blessures, septicémies, infections pulmonaires). Le nombre croissant d'échantillons bactériens qui se montrent résistants à divers médicaments porte à penser qu'un diagnostic bactériologique soigneux doit précéder l'application de la chimiothérapie. L. COTONI.

J. HUTCHINSON. — **Pathogenicity of group C (Lancefield) hemolytic Streptococcus.** *Brit. med. J.*, 19 oct. 1946, p. 575-576.

H. attire l'attention sur la fréquence relative des échantillons de streptocoque hémolytique du groupe C qui ont pu être isolés dans une maternité. Sur les 105 échantillons, 69 étaient d'origine pathologique (angines légères, suppu-

rations des voies génitales, affections aiguës), les autres, d'origine saprophytique, provenaient du pharynx ou des voies génitales. En obstétrique, la présence de ces streptocoques, d'après *H.*, doit éveiller l'attention du médecin sur l'institution de mesures prophylactiques contre l'infection puerpérale.

L. Cotoni.

J. C. WHITE et C. F. NIVEN. — **« Streptococcus s. b. e. » : a streptococcus associated with subacute bacterial endocarditis.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 717-722.

Description d'un streptocoque nouveau, associé à l'endocardite bactérienne subaiguë. Type *viridans*. Capable de produire des grandes quantités de polysaccharide en bouillon saccharosé, d'hydrolyser l'arginine, d'attaquer l'inuline; inactif sur le raffinose. Les auteurs adoptent la dénomination de *Str. sanguis* proposée par White (1944); streptocoque rencontré dans un tiers des cas étudiés.

L. Cotoni.

C. F. NIVEN et J. C. WHITE. — **A study of streptococci associated with subacute bacterial endocarditis.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 790.

113 échantillons de streptocoques ont été isolés dans 100 cas d'endocardite bactérienne subaiguë 45 sont indifférenciables de *S. mitis*, vert. trouvé dans la gorge humaine normale ; 42 sont des streptocoques s. b. e. (d'endocardite bactérienne subaiguë), 12 des *S. bovis*, 5 des *S. fæcalis*, 4 des *S. agalactiæ*; un échantillon entre dans le groupe G de Lancefield ; 4 autres ne peuvent pas être classés. Les cas d'endocardite dus aux streptocoque s. b. e ne réagissent pas, aussi bien au traitement pénicilliné de Loewe que les autres.

L. Cotoni.

M. R. WASHBURN, J. C. WHITE et C. F NIVEN. — **« Streptococcus s. b. e. ». Immunological characteristics.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 723-729.

Les auteurs ont classé par la précipitation 42 échantillons de *Streptococcus* s. b e., isolés de cas d'endocardite subaiguë. Deux types sérologiques ont été isolés. Cinq échantillons sont précipitables par les sérums types 1 et 2. Un sérum préparé à l'aide d'un des échantillons réagit avec les 42. Les antigènes des deux types semblent exister dans les divers échantillons. Par contre, ces streptocoques paraissent contenir des antigènes agglutinables divers, et l'on ne parvient pas à les reconnaître par l'agglutination.

L. Cotoni

K. E HITE et H. C. HESSELTINE. — **A study of aerobic streptococci isolated from the uterus and vagina.** *J. inf. Dis.*, t. **80**, 1947, p. 105-112.

Les auteurs étudient les caractères de 92 échantillons de streptocoques isolés du vagin dans des cas de vaginite et d'infection puerpérale, et chez des femmes bien portantes, avant l'accouchement ; une partie de ces échantillons est hemolytique, l'autre pas. Certains streptocoques des voies génitales sont résistants à l'action de la pénicilline.

L. Cotoni.

C. BERENS et G. H. CHAPMAN. — **The relative incidence of « Streptococcus salivarius » and « Streptococcus mitis » in man.** *J. Bact.*, t. **47**, 1944, p. 473.

S. mitis est aussi répandu que *S. salivarius* dans le mucus pharyngé et les fèces. *S. mitis* est plus répandu dans les fosses nasales et les tissus dentaires et péridentaires.

L. Cotoni.

C. E. WINTER et L. A. SANDHOLZER. — **Isolation of enterococci from natural sources.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 588.

Les entérocoques isolés dans des échantillons d'eaux, notamment d'eaux

d'égouts, sont en général moins nombreux que les bacilles coliformes et disparaissent plus vite à mesure qu'on opère les prélèvements plus loin de la source de pollution. *W.* et *S.* ont isolé également des entérocoques dans les fèces d'animaux domestiques et sauvages. Le milieu utilisé est celui de White et Sherman, contenant azoture de sodium, pénicilline et bleu de méthylène.

L. Cotoni.

M. Ostrolenk et A. Hunter. — **The distribution of enteric streptococci.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 735-741.

Recherche des entérocoques et des bacilles coliformes dans les fèces de l'homme et de 10 espèces animales, domestiques ou sauvages, et dans le sol. 49 selles contenaient des enterocoques et 46 *E. coli*, sur 51 examinees. Milieu « SF » de Hajna et Perry (1943) contenant de l'azoture de sodium, inhibant le développement des bactéries Gram-negatives, à 45°5 ; ce milieu peut être hyperchloruré (6,5 p. 100 de ClNa).

L. Cotoni

E. C. Rodaniche, W. L. Palmer et J. B. Kirsner. — **The streptococci present in the feces of patients with non-specific ulcerative colitis, and the effect of sulfonamide compounds upon them** *J. inf. Dis.*, t. **72**, 1943, p. 222-227.

G. E. Foley. — **Further observations on the occurrence of streptococci other than group A in human infection.** *J. Bact*, t. **54**, 1947, p. 69.

Pendant deux ans, *F.* s'est attaché à classer par les réactions sérologiques 118 echantillons de streptocoques isolés de suppurations ou d'infections générales. Dans 80 p. 100 des cas, il a isole des streptocoques n'appartenant pas au groupe A ; par ordre de frequence, figurent les groupes suivants : D, B, K, C-G, F et E. La prédominance du groupe D est due au grand nombre des infections urinaires et des endocardites ; même si l'on fait abstraction de ces derniers cas, le groupe D est le plus souvent rencontré apres le groupe A. Les streptocoques D ont ete trouvés dans 19 cas sur 34 d'endocardite (55,9 p. 100).

L. Cotoni.

A. C. Evans et A. L. Chinn. — **The enterococci : with special reference to their association with human disease.** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 495-512.

E. et *C.* passent en revue la litterature concernant les infections humaines dues aux enterocoques et rapportent les resultats de leur étude portant sur 34 échantillons, dont 23 d'origine humaine pathologique. Les entérocoques ont été rencontrés dans des maladies tres diverses : endocardites, troubles intestinaux, infections abdominales d'origine intestinale, infections post-traumatiques, infections urinaires. Les caractères suivants les distinguent des autres streptocoques : précipitation des extraits type Lancefield par les sérums du groupe D, developpement à 10° et à 45°, développement dans les milieux hyperchlorurés (6,5 p. 100 de ClNa), à un pH = 9,6, dans les milieux contenant 40 p. 100 de bile. Les enterocoques sont en général résistants aux sulfamides et à la penicilline. Ils peuvent être séparés en sous-groupes par divers criteriums : agglutination, sensibilite au bacteriophage D-693, développement dans le lait additionne de bleu de methylène (1 p. 1 000), résistance au chauffage 30 minutes à 60°, attaque du saccharose, de la mannite, de la sorbite. *E.* et *C.* considerent que l'hémolyse et la liquefaction de la gelatine ont une très faible valeur diagnostique. Il semble que les entérocoques pathogenes pour l'homme dérivent de la flore intestinale humaine normale ou proviennent de certaines espèces animales. Index bibliographique important.

L. Cotoni.

R. C. LANCEFIELD et V. P. DOLE. — **The properties of T antigens extracted from hæmolytic streptococci.** *J. exper. Med.*, t. 84, 1946, p. 449-471.

Les antigènes T ont été obtenus sous forme soluble à partir des streptocoques hémolytiques de groupe A par digestion peptique ou tryptique. Les échantillons du type 1 ont seuls fourni des quantités notables d'antigène T. L'antigène obtenu à partir d'un échantillon de streptocoque du type 1 a été en partie purifié par précipitation chimique puis par digestion diastasique. Une fraction active, de nature apparemment protéique, a été séparée à pH 7 par électrophorèse. L'antigène T, quoique résistant à la digestion par des enzymes protéolytiques et la ribonucléase, a été facilement inactivé par la chaleur et perd son activité sérologique après exposition aux rayons ultraviolets. L'analyse de la substance par ultracentrifugation a montré qu'il s'agissait d'un matériel hétérogène et impur. La substance T, sous la forme soluble, est active dans la réaction de précipitation, la fixation du complément, et se montre antigène chez le lapin. Les anticorps ainsi engendrés ne protègent pas la souris contre l'inoculation de streptocoques virulents contenant le même antigène T. La spécificité immunologique de l'antigène T sous sa forme soluble est la même que celle de l'antigène T dans le streptocoque intact originel.

L. COTONI.

D. BOROFF et L. TRIPP. — **Specific aggregation of streptococcal proteins adsorbed on oil droplets. Serological behavior of acid precipitable protein fractions.** *J. Immunol.*, t. 57, déc. 1947, p. 369-377.

Mudd et Lackmann (v. ce *Bull.*, t. 41, 1943, p. 12) ont décrit une protéine extraite en milieu neutre des streptocoques traités par l'oscillateur de Chambers et Gain (1932). Cette substance, étudiée aussi par Sevage, Lackmann et Smolens (1938), a été caractérisée dans la suite comme un nucléate de protéine. *B.* et *T.* adsorbent à l'aide d'huile d'olive cette protéine, spécifique du groupe A des streptocoques (Lancefield) et observent que la protéine présente alors des propriétés sérologiques rappelant celles des streptocoques intacts ; on note, dans la région des anticorps en excès, une prozone et la propriété de réagir à faibles dilutions avec les antisérums, la protéine devenant spécifique d'un type streptococcique. L'adsorption de la protéine à l'aide d'une surface non bactérienne ne modifie pas les propriétés de la protéine en solution. La spécificité de type de la protéine est peut-être due à l'haptène T (Lancefield et Dole, 1946 (v. ci dessus)).

L. COTONI.

T. N. HARRIS. — **Fractionation of hemolytic streptococci by high speed centrifugation and complement fixation tests between nucleoprotein constituents and sera of rheumatic patients.** *J. Bact.*, t. 54, juil. 1947, p. 54-55.

— **Studies in the relation of the hemolytic Streptococcus to rheumatic fever II. Fractionation of the hemolytic Streptococcus by high speed centrifugation. III. Complement fixation versus streptococcal nucleoprotein with sera of patients with rheumatic fever and others.** *J. exper. Med.*, t 87, 1948, p. 41-56.

Après désintégration des streptocoques par les ultrasons, la centrifugation sépare le contenu des cellules streptococciques en 3 fractions : un résidu insoluble, des particules de cytoplasme et une solution protéique. Le résidu (R) est constitué par la paroi cellulaire des bactéries et la protéine M, caractéristique du *type* streptococcique. Les particules de cytoplasme (CP) contiennent un lipide, le glucide caractéristique du *groupe* streptococcique, et une nucléoproteine du type ribose. La fraction surnageante (S) comprend deux parties, probablement protéiques, l'une de ces deux parties constituant une fraction d'une

nucléoprotéine, dissociable du type désoxyribose. Les fractions CP et S précipitent l'une et l'autre et fixent le complément en présence des sérums antistreptococciques, engendrent des anticorps chez le lapin et sont sérologiquement distinctes, comme le prouvent les résultats des tests d'absorption croisée. La désintégration prolongée des streptocoques montre un rapport inverse entre le taux de la substance R et celui de la substance CP, tandis que le taux de la substance S est constant.

Les sérums humains normaux contiennent des anticorps fixant le complément en présence des fractions CP et S ; la concentration de ces anticorps varie avec l'âge. Le titre des anticorps s'élève entre la première et la troisième semaine chez plus de 80 p. 100 des scarlatineux et demeure élevé au moins 4 mois. Chez les enfants, 91 p. 100 des sérums normaux montrent des titres anti-CP jusqu'à 32 ; 87 p. 100 des sérums de sujets atteints de maladie rhumatismale en activité présentent des titres dépassant ce niveau. Pourcentages analogues pour l'anticorps de S. Les titres anti CP et anti-S demeurent élevés longtemps après l'extinction du processus rhumatismal. Pour aucun des anticorps, il n'existe de relation entre le titre trouvé dans le sang et le degré d'activité de la maladie.

L. Cotoni.

J. OLARTE. — **Demonstration of the « M » protein in culture filtrates of hemolytic streptococci of group A.** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 15-22.

Des protéines T et M, toutes les deux propres au type de streptocoque, ont été trouvées dans la culture filtrée de certains streptocoques hémolytiques du groupe A en milieux peptonés. La protéine M, concentrée et purifiée après fractionnement des centrifugats de culture, au sulfate d'ammonium, est antigène engendrant chez le lapin des précipitines de type et des anticorps protecteurs. Une relation existe entre l'incapacité d'un échantillon de streptocoque à fournir la protéine de sa culture et la virulence pour la souris. Les échantillons virulents pour la souris n'abandonnent au liquide clair des cultures que des traces de protéine M, quoique cette protéine puisse être extraite des corps microbiens avec HCl N/20. Quant aux échantillons dénués de virulence pour la souris, ils montrent des quantités appréciables de protéine M dans leurs cellules et dans leurs filtrats de culture. O. discute les rapports possibles entre ces faits et la protéinase d'Elliott (1945) (v. ce *Bull.*, t. 44, 1946, p. 438).

L. Cotoni.

R. A. THOMAS. — **Precipitation and agglutination tests with the hemolytic Streptococcus Titration of M and T antibodies in human sera.** *Science*, t. 100, 1944, p. 552-553.

Chez des malades atteints d'infections streptococciques diverses aigues, rhumatisme, scarlatine, *T.* a isolé les échantillons pathogènes correspondants et recherché dans les sérums les anticorps anti-T (technique de Swift et Hodge, 1933), puis, à l'aide d'extraits préparés suivant la technique de Lancefield, les anticorps anti M (procédé capillaire de Swift, Wilson et Lancefield, 1943). Ces réactions ont une valeur faible pour déterminer le rôle pathogène des streptocoques.

L. Cotoni.

G. WILDFUHR. — **Ueber di Toxinbildung des Dochez-Scharlach-Streptokokken-Stammes N. Y. 5 unter der Einwirkung von H'-Vitamin (p-aminobenzoesäure)** (Production de toxine par la souche N. Y. 5 de Dochez sous l'influence de l'acide *p*-aminobenzoïque). *Zentralbl. Bakt.*, I., t. 152, 1947, p. 99-102.

W. étudie l'augmentation du pouvoir toxigène de l'échantillon de streptocoque N. Y. 5 de Dochez, produite par l'addition d'acide *p*-aminobenzoïque au

milieu de culture. Cette augmentation est déjà décelable pour des concentrations de 0,1 à 0,2 mg. p. 100 en vitamine H'. L. COTONI.

G. E. FOLEY. — **Identity of a lethal agent in broth filtrates of hemolytic streptococci with erythrogenic toxin.** *Science*, t. 98, 1943, p. 370-371.

H. FARKAS. — **Comparative action of bromine and iodine on toxic enzymes of « Staphylococcus aureus » and « Streptococcus pyogenes ».** *J. Bact.*, t. 53, 1947, p. 401-406.

F. a recherché si le brome peut remplacer l'iode dans la désinfection des plaies et déterminé les doses minima des deux corps capables de supprimer l'activité de divers enzymes. La coagulase de *Staphylococcus aureus* est attaquée et détruite par le brome à la concentration de 0,3 p. 100 et par l'iode à 0,8 p. 100. Sur la coagulase de *Streptococcus pyogenes*, l'iode exerce le même effet à 0,04 p. 100 que le brome à 0,2 p. 100. Pour les hémolysines de *St. aureus*, l'activité est supprimée par le brome à une concentration de 0,075 p. 100, par l'iode à 0,4 p. 100 Les hémolysines de *Str. pyogenes* sont attaquées aussi plus facilement par le brome que par l'iode. Le brome arrête l'action de l'hémolysine à 0,02 p. 100, l'iode agit seulement à 0,08 p. 100. La fibrinolysine de *Str. pyogenes* est éliminée par le brome à 0,06 p. 100 et par l'iode à 0,04 p. 100. Le facteur de diffusion de Duran-Reynals est détruit par le brome à 0,2 p. 100 et par l'iode à 0,75 p. 100. L. COTONI.

L. R. CHRISTENSEN. — **Streptococcal fibrinolysis : a proteolytic reaction due to a serum enzyme activated by streptococcal fibrinolysin.** *J. gen. Physiol.*, t. 28, mars 1945, p. 363-383.

Description des techniques utilisées pour la purification de la fibrinolysine. La lyse des caillots de fibrine en présence de fibrinolysine streptococcique est liée au jeu d'un enzyme contenu normalement dans le sérum ou le plasma sous une forme inactive, et activé par la fibrinolysine ; cette dernière ne possède pas à elle seule d activité protéolytique démontrable. Le système facteur lytique-fibrinolysine détermine la protéolyse de protéines diverses : fibrine, fibrinogène, gélatine, caséine. Le facteur lytique existe dans le sérum ou le plasma sous forme de zymogène et est activé par une kinase, de la même façon que le trypsinogène est activé par l'entérokinase ou une kinase extraite d'un *Penicillium* (Kunitz, 1938) (v. ce *Bull.*, t. 39, 1941, p. 334, travaux de Christensen, Christensen et Jones). L. COTONI.

COMMISSION ON ACUTE RESPIRATORY DISEASES. — **Studies on streptococcal fibrinolysis. V. The « in vitro » production of fibrinolysin by various groups and types of beta hemolytic streptococci ; relationship to antifibrinolysin production.** *J. exper. Med.*, t. 85, 1947, p. 441-457.

Les auteurs font connaître leur méthode de mesure du pouvoir fibrinolytique chez les streptocoques hémolytiques *beta* , les résultats obtenus varient peu dans les titrages répétés. 766 échantillons de streptocoque hémolytique *beta* ont été isolés chez des soldats bien portants ou malades, atteints de maladies respiratoires. Les groupes A, C et G de streptocoques produisent de la fibrinolysine, ainsi que quelques échantillons des groupes B et F. Les streptocoques du groupe A produisent en moyenne plus de fibrinolysine que ceux des autres groupes. Titres moyens : A, 117 ; C, 61 ; G, 20. Chez 388 échantillons du groupe A, le pouvoir fibrinolytique offre une relation avec le type sérologique. Discussion du rôle de la fibrinolysine dans les infections, la discussion partant de cette dernière constatation. On démontre enfin que les streptocoques producteurs de fibrinolysine abondante peuvent engendrer chez les malades la production d'antifibrinolysine ; les échantillons faiblement fibri-

nolytiques ne déterminent la production d'anticorps que d'une manière occasionnelle. L. COTONI.

G. L. CANTONI et A. W. BERNHEIMER. — **The toxic action of preparations containing the oxygen-labile hemolysin of « Streptococcus pyogenes ». IV. Comparison of cardiotoxic action with that of saponin.** *J. Pharmacol. exper. Ther.*, t. 91, 1947, p. 31-38.

C. et *B.* comparent l'action cardiotoxique de l'hémolysine streptococcique et celle de la saponine. Technique indiquée dans un travail antérieur de *B.* et *C.* (v. ce *Bull.*, t. 44, 1946, p. 439). Une application unique d'hémolysine augmente la sensibilité du cœur de grenouille à la saponine. Réciproquement, une application de saponine peut augmenter la sensibilité du cœur à l'hémolysine. Le mélange des deux détermine la contraction systolique. Une application unique d'hémolysine sensibilise le cœur à une seconde application, mais une application de saponine, à concentration comparable, ne sensibilise pas le cœur à une seconde application de saponine. L'action hémolytique de l'hémolysine ne s'ajoute pas à celle de la saponine.

C. et *B.* étudient la substance inhibitrice libérée par le cœur de grenouille, déterminent son influence sur l'hémolyse streptococcique *in vitro*, sur les effets de l'injection d'hémolysine dans la veine de la souris, sur l'action cardiaque de l'hémolysine. L. COTONI.

W. G. BARNARD et E. W. TODD. — **Lesions in the mouse produced by streptolysins O and S.** *J. Path. Bact.*, t. 51, 1940, p. 43-47.

W. IGERSHEIMER. — **Titer of antistreptolysin O in human serum and cerebrospinal fluid.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 75, janv. 1948, p. 65-67.

Chez 38 enfants, âgés de 7 mois à 12 ans, atteints de maladies diverses, *I.* a titré le taux de l'antistreptolysine O. Dans le sang, le titre était inférieur à 50 unités ; quand il s'élevait (2 500 dans un cas de rhumatisme aigu avec érythème noueux), il demeurait invariable dans le liquide céphalorachidien. Une barrière existe donc entre le sang circulant et le liquide céphalorachidien, pour l'antistreptolysine O. L. COTONI.

N. OKER-BLOM. — **Experiments on the antistreptolysin reaction.** *Ann. Med. exper. et Biol. Fenniæ*, t. 25, 1947, p. 29-35.

Recherche du pouvoir antistreptolytique de 502 malades et de 125 sujets en apparence bien portants. Sur 85 diphtériques, 45 p. 100 offrent un pouvoir antistreptolytique égalant ou dépassant 200 ; de même, sur 148 pneumoniques, 28 p. 100. Dans une maladie d'étiologie non streptococcique, cette valeur du pouvoir antistreptolytique égale ou supérieure à 200, n'est pas rare et relève probablement d'une infection secondaire par le streptocoque hémolytique. La même valeur est plus rare passé 50 ans ; il est exceptionnel alors de rencontrer une valeur plus élevée, et la moyenne est plus basse qu'avant 50 ans. Les valeurs basses, passé 50 ans, sont liées probablement à une capacité réduite de production des anticorps. Quand on juge le pouvoir antifibrinolytique chez des sujets ayant dépassé 50 ans, le chiffre de 160 correspond approximativement à celui de 200 chez des sujets plus jeunes. L. COTONI.

A. WESTERGREEN et S. STAVENOW. — **Observations on antistreptolysin and antistaphylolysin titers in 885 internal medical cases.** *Acta Med. Scand.*, suppl. 196, 1947, p. 546-574.

Dans 80 à 90 p. 100 des cas de maladies streptococciques humaines, le sang contient plus de 200 unités d'antistreptolysine. Celle-ci se rencontre dans 29 p. 100 des cas de néphrite chronique, de polyarthrite chronique et de

troubles articulaires variés. Le titre de l'antistreptolysine est encore plus élevé dans ce dernier groupe d'affections : il dépasse 1 dans 63 p. 100 des cas de polyarthrite chronique et d'affections articulaires, dans 39 p. 100 des cas d'autres maladies articulaires, dans 40 p. 100 des cas de néphrite chronique. 24 p. 100 des malades atteints de pneumonies aiguës ou d'infections aiguës non streptococciques présentent une augmentation de l'antistreptolysine, 33 p. 100 présentent une augmentation de l'antistaphylolysine. Taux accru d'antistreptolysine dans 16 p 100 des maladies pulmonaires d'origine non tuberculeuse, taux accru d'antistaphylolysine dans 34 p. 100 des mêmes maladies, pour les deux antilysines dans 19 p. 100 des affections du cœur. Chez les malades qui présentent une infection chronique amygdalienne ou dentaire, le taux de l'antistreptolysine est accru dans 35 p. 100 des cas, celui de l'antistaphylolysine dans 33 p. 100 des cas. Il existe en général une relation entre l'augmentation du titre de ces deux anticorps, le taux de la sédimentation globulaire et la fièvre. Les titres les plus elevés ont été de 200 pour l'antistreptolysine et de 1 pour l'antistaphylolysine.

Un index bibliographique important termine ce travail. L. Cotoni.

M. H. KAPLAN et The Commission on Acute Respiratory Diseases. — **Immunological similarity of streptococcal antifibrinolysins.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 50-53.

D'après plusieurs auteurs, le taux de l'antifibrinolysine est plus rarement accru dans les infections streptococciques que le taux de l'antistreptolysine. Cette particularité s'expliquant par le fait que les divers échantillons de streptocoques ont une aptitude inégale à produire la fibrinolysine. Pour d'autres auteurs, les diverses antifibrinolysines offriraient des différences immunologiques. *K.* et ses collaborateurs ont titré l'antifibrinolysine dans le sang des malades infectés par des échantillons de streptocoques appartenant aux groupes A, C ou G, en utilisant dans leurs expériences les fibrinolysines homologues. Le même taux d'anticorps a été rencontré dans les trois cas, aussi pensent-ils que les fibrinolysines n'offrent pas de différences immunologiques. Elles ont été préparées à partir de filtrat de cultures streptococciques soumises à la précipitation alcoolique (Tillett et Garner, 1934). L. Cotoni.

E. C. ROSENOW. — **Cutaneous reactions in persons suffering from diverse diseases following intradermal injections of streptococcal antibody and antigen.** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 92.

R. isole des voies digestives et respiratoires supérieures et des dents infectées, des échantillons de streptocoques hémolytiques *alpha* et les cultive en bouillon additionné de tissu cérébral, glucosé. Des cultures en bouillon glucosé sont centrifugées, le culot microbien est emulsionné dans un mélange de glycérol (2/3) et d'eau saturée en ClNa (1/3). Cette émulsion, convenablement diluée, sert à immuniser des chevaux. Les sérums obtenus, en particulier la fraction euglobulinique, ainsi que les microbes eux-mêmes autoclavés 96 heures, sont utilisés pour des épreuves cutanées de *recherche d'antigène ;* le liquide clair de suspensions chauffées 1 heure à 70° sert à la *recherche d'anticorps* (peau, sang). Certaines réactions cutanées, manquant chez les sujets bien portants, se rencontreraient chez des malades divers (grippe, pneumonie à virus, encéphalite, maladies mentales). L. Cotoni.

L. M. TARAN, J. M. JABLON et H. N. WEYR. — **Immunologic studies in rheumatic fever. I. Cutaneous response to type-specific proteins of the hemolytic streptococcus B. Response to « purified M » proteins from forty known types of the hemolytic streptococcus group A.** *J. Immunol.*, t. **51**, 1945, p. 53-64.

Les auteurs ont pratiqué des réactions cutanées avec la fraction « M purifiée » de 40 types de streptocoque hémolytique chez des enfants atteints de rhumatisme en activité et chez des anciens rhumatisants âgés de 6 à 16 ans. Le groupe des enfants présentant du rhumatisme en activité a réagi plus souvent et vis-à-vis d'un nombre plus élevé de types streptococciques, que le groupe des anciens rhumatisants. Parmi les enfants atteints de rhumatisme, la sensibilité vis-à-vis des 40 types en question s'accroît avec l'âge. La fréquence, le degré, l'universalité des réactions cutanées diminuent à mesure que le rhumatisme aigu est plus ancien ; après 2 années, les réactions augmentent avec l'âge de l'enfant. Ces réactions sont plus fréquentes et plus intenses vis-à-vis de certains types de streptocoques hémolytiques.

L. Cotoni.

M. L. MENTEN, H. H. FINLAY et M. A. ANDERSCH. — **Studies on the hemolytic streptococcus. VII. Comparison of the results of immunization against scarlet fever with toxin and aluminium adsorbed toxoid of « Streptococcus scarlatinæ » (N. Y. 5).** *J. Immunol.*, t. **51**, 1945, p. **45-51**.

Cet article est la suite d'une publication de Menten, Finlay et Stock (v. ce *Bull.*, t. **38**, 1940, p. 651) On compare ici le pouvoir immunisant contre la scarlatine de la toxine et de l'anatoxine obtenu, après addition de faibles quantités d'un gel d'alumine, jusqu'à disparition de substances thermo-coagulables dans le centrifugat. L'anatoxine fournit des résultats aussi bons, sinon meilleurs, que la toxine et des réactions locales et organiques moins accusées ; ce résultat est particulièrement net chez les jeunes enfants.

Les auteurs conseillent d'éliminer, en pratiquant une réaction de Dick supplémentaire, les sujets faiblement immunisables après trois doses relativement faibles d'antigène et de poursuivre l'immunisation chez les sujets réagissant positivement, dans le groupe le plus réfractaire. L. Cotoni.

J. LACORTE et M. SANTOS. — **Efeito da vaccinaçao estreptococica sobre a produçao de antiestreptofibrinolisina.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. **44**, déc. 1946, p. 729-731.

La vaccination de l'homme, notent les auteurs d'après leurs recherches, vaccination faite avec des streptocoques hémolytiques lavés dans l'eau physiologique, ne confère au plasma aucune résistance à la fibrinolyse par le streptocoque. La fibrinolysine, soluble dans les milieux de culture, est indispensable à la production d'antifibrinolysine. Fait à retenir, d'après *L.* et *S.*, pour la préparation des sérums antistreptococciques. L. Cotoni.

R. NOGUEIRA et M. SILVA. — **Bactériémie expérimentale par le streptocoque « viridans ». III. Temps de fixation des bactéries par les tissus.** *Arquiv. Inst. Bact. Camara Pestana*, t. **9**, 1945, p. 213-217.

Poursuivant des recherches analysées ici (v. ce *Bull.*, suppl. aux t. **38-41**, 1re partie, p. 15), les auteurs concluent que, dans les bactériémies expérimentales du lapin, *S. viridans* se maintient dans les tissus pendant de nombreux jours (jusqu'à 13) et en quantités assez considérables. Cette persistance des germes durant des périodes éloignées de la bactériémie ne semble pas dépendre, pour la localisation, de la richesse des organes en tissu réticulo-endothélial : foie et rate d'une part, cœur et rein d'autre part, s'équivalent.

L. Cotoni.

S. ROTHBARD et D. M. ANGEVINE. — **Chronic choroiditis produced with « Streptococcus viridans » and « Streptococcus hæmolyticus » in normal and in immunized rabbits.** *J. inf. Dis.*, t. **70**, 1942, p. 204-207.

N. P. SHERWOOD et B. F. RUSSELL. — Experimental streptococcal infections. II. A study of spreading factors produced by hemolytic streptococci. *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 55.

Certains échantillons de streptocoque hémolytique, appartenant à divers groupes de Lancefield, sont capables de diffuser dans la chorio-allantoïde de l'œuf. *S.* et *R.* établissent que certains filtrats streptococciques des groupes A, B, C peuvent diminuer la viscosité des solutions d'acide hyaluronique : la plupart des streptocoques du groupe A sont dénués de cette propriété. Tous les filtrats qui diminuent la viscosité se répandent rapidement, après injection dans la peau du lapin. De nombreux filtrats, incapables de diminuer la viscosité, ne se répandent que lentement sous la peau. Après passage par souris ou rat, on peut voir baisser la propriété de réduire la viscosité et s élever le pouvoir de diffusion. Les cyanures, l'iode, les fluorures, etc., n'inactivent pas l'hyaluronidase. Le chauffage 1 heure à 50° inactive complètement l'enzyme bactérien et réduit l'activité de l'enzyme testiculaire.

L. Cotoni.

O. SYLVEST. — Investigations into the mechanism of infection of hæmolytic streptococci. *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **24**, 1947, p. 326-329.

S. a recherché si les streptocoques hémolytiques contenus dans un foyer local empruntent la voie sanguine ou la voie lymphatique pour déterminer une bactériémie. Il soumet les souris à l'ingestion de streptocoques hémolytiques des groupes A et C, ou à l'injection sous cutanée, et, après un temps variable, ensemence le tissu des ganglions lymphatiques correspondant au territoire au niveau duquel il a administré la bacterie. Il conclut que presque toujours les streptocoques traversent les ganglions lymphatiques, mais ne peut pas exclure l'hypothèse d'un passage direct des streptocoques dans le sang.

L. Cotoni.

G. E. FOLEY et W. L. AYCOCK — The effect of stilbestrol on experimental streptococcal infection in mice. *Endocrinology*, t. **35**, sept. 1944, p. 139-145

L'administration de stilbestrol rend résistantes les souris inoculées avec un streptocoque hémolytique virulent (dose tuant régulièrement les souris témoins, de même âge et de même sexe). La durée du pouvoir protecteur est de 8 à 10 jours.

L. Cotoni.

P. CAVELTI — Pathogenesis of glomerulonephritis and rheumatic fever. « In vivo » activation of tissue antigens as a result of streptococcic infection and consecutive formation of autoantibodies. *Arch. Path.*, t. **44**, août 1947, p. 119-125.

Des échantillons de streptocoque Dochez N. Y. 5, E 14 qui dérive du précédent après passage par l'animal, deux autres échantillons humains du groupe A, ont été introduits sous la peau du rat par diverses techniques germes suspendus dans la gelose liquéfiée, germes inclus dans des fragments de viande, germes cultivés sur gelose-sang et mélangés à des fragments de milieu de culture, etc. Pendant l'acmé de l'infection, des antigènes tissulaires semblent passer dans le sang circulant. On peut déceler leur présence en utilisant des sérums de lapin anti-rat. De pareils antigènes entraînent la production d'anticorps, qu'on met en lumière grâce à des extraits de tissus de rat.

L. Cotoni.

P. F. de GARA. — Studies on the relative susceptibility of young and full growth rabbits to intravenous infection with hemolytic streptococci. *J. Immunol.*, t. **51**, 1945, p. 23-27.

G. a injecté dans les veines de lapins mâles albinos, jeunes ou adultes, des doses variables de cultures de l'échantillon *Str. pyogenes* N. Y. 5. 14 sur 29 lapins adultes (48 p. 100) ont résisté une semaine au moins ; 26 sur 32 lapins jeunes (81 p. 100). La bactériémie a été constatée 5 heures après l'injection intraveineuse. Après 24 heures, l'hémoculture demeurait stérile ou ne contenait que de rares streptocoques. Au contraire, les hémocultures (sauf du cœur) pratiquées chez les lapins mourant avant 8 jours, contenaient des streptocoques innombrables. Les 26 lapins jeunes survivants et 12 lapins adultes, parmi les 14 survivants, présentaient des arthrites qui atteignaient, chez les animaux jeunes, de nombreuses articulations. *G.* suppose que les lapins adultes, plus sensibles à l'injection intraveineuse de streptocoques hémolytiques, ont été sensibilisés dans le passé par ces streptocoques ou par leurs produits. L. Cotoni.

G. E. FOLEY. — **Observations on immunity in streptococcal lymphadenitis of the guinea-pig.** *J. Immunol.*, t. 48, 1944, p. 185.

S. SASLAW, H. E. WILSON, C. A. DOAN, O. C. WOOLPERT et J. L. SCHWAB. — **Reactions of monkeys to experimentally induced « Streptococcus hemolyticus » group C infection. An analysis of the relative roles of humoral and cellular immunity under conditions of optimal or deficient nutrition.** *J. exper. Med.*, t. 84, 1946, p. 263-276.

Macaca mulatta, soumis à un régime normal, s'est montré résistant à l'inoculation intranasale de *Str. hemolyticus* groupe C. Plus de la moitié des singes soumis pendant des périodes variées à un régime privé de vitamine B devinrent plus ou moins anémiques : tous présentèrent une diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes et des infections spontanées, et devinrent extrêmement réceptifs à l'instillation nasale de *Str. hemolyticus* groupe C. Chez les singes bien portants, la première inoculation de streptocoque entraîne l'apparition immédiate d'une leucocytose polynucléaire neutrophile marquée. Chez les animaux qui offraient de la leucopénie, on a observé une leucocytose toute transitoire et un index opsonique faible. Pour les singes bien portants, *réinoculés* avec le même échantillon de streptocoque hémolytique, la leucocytose rapide ne réapparaît plus, mais l'index opsonique s'élève nettement en quelques jours. Le taux et la date d'apparition des anticorps (précipitines, antistreptolysines, opsonines) ne diffèrent pas chez le singe suivant l'état variable de la nutrition. L'acide folique synthétique améliore rapidement la leucopénie et l'anémie chez les singes déficients en vitamine M. L. Cotoni.

R. F. WATSON, S. ROTHBARD et H. F. SWIFT. — **Type specific protection and immunity following intranasal inoculation of monkeys with group A hemolytic streptococci.** *J. exp. Med.*, t. 84, 1946, p. 127-140.

Douze échantillons « matt » de streptocoque du groupe A, appartenant à 6 types différents, ont été instillés (en eau physiologique) dans les fosses nasales de *Macacca mulata*, qui devinrent porteurs de germes. Ces animaux se sont montrés ensuite généralement résistants aux tentatives de réimplantation du même type pendant un an ou plus ; le plus souvent, la réimplantation réussissait avec des streptocoques d'autres types. La résistance des animaux paraît liée à des anticorps dirigés contre l'antigène M de type, et non pas contre l'antigène T. 83,8 p. 100 des animaux rendus porteurs de germes offraient dans leur sang une augmentation nette du taux de l'antistreptolysine O ; quelquefois on a pu déceler chez eux des agglutinines de type et des anticorps bactériostatiques. Il a été impossible de conférer l'état de porteur de germes avec des variétés « glossy » avirulentes de streptocoque du groupe A ; les

animaux correspondants, dépourvus d'anticorps antistreptococciques, se sont montrés capables d'héberger les variétés « matt ». L. COTONI.

A. NASCIMBENE et A. PREZIOSO. — **Ancora sulla presunta attività terapeutica dell'acido alpha-aminovalerianico nella infezione streptococcica sperimentale.** *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, t. 25, juil.-sept. 1946, p. 161-164.
F. VACIRCA. — **Osservazioni sul lavoro di Nascimbene et Prezioso : « Ancora sulla presunta attività terapeutica dell'acide alphaminovalerianico nella infezione streptococcica sperimentale ».** *Ibid*, p. 165-171.

I. *N.* et *P.* rapportent leurs expériences personnelles (108 souris inoculées) ayant pour but de démontrer un pouvoir thérapeutique de la norvaline (acide *alpha*-aminovalérianique) dans l'infection streptococcique expérimentale. Contrairement aux résultats de Vacirca (1943), les leurs sont négatifs.

II. *V.* fait observer à *N.* et *P.* que les résultats négatifs de leurs recherches sur l'activité thérapeutique expérimentale de la norvaline, recherches faites avec une souche microbienne unique, ne justifient pas leur intransigeance au sujet de ses résultats personnels antérieurs. L'activité thérapeutique *in vitro* de la norvaline n'est démontrable que dans des conditions expérimentales particulières. Il rappelle l'opinion des chercheurs sur l'importance thérapeutique de la norvaline et de la norleucine, rejette l'interprétation de *N.* et *P.* et rapporte les résultats favorables obtenus grâce à l'activité antimicrobienne et cicatrisante de ces acides aminés. L. COTONI.

A G. OSLER, L. BUCHBINDER et G. J. STEFFEN. — **Experimental enterococcal food poisoning in man.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, 1948, p. 456-459.

Les auteurs observent des troubles aigus, gastriques ou intestinaux, quelquefois les deux, chez 6 à 7 sujets parmi 26 volontaires ayant ingéré des aliments où s'était développé pendant 5 heures *S. fæcalis*. Les cultures de 20 heures ont fourni des résultats négatifs. Echec d'essais pratiques chez de jeunes chats ayant ingéré des cultures et du lait concentré. Les auteurs tendent à confirmer le rôle étiologique de *S. fæcalis* dans les intoxications alimentaires spontanées. L. COTONI.

H. SWIFT. — **Some phenomena connected with group A hemolytic streptococcal infections.** *Acta Med. Scand.*, suppl. 196, 1947, p. 516-532.

Cet article ne renferme aucun protocole expérimental, ni aucune conclusion précise, mais dénote la connaissance de recherches innombrables publiées sur les streptocoques. Aucun résumé ne peut en remplacer la lecture. On y trouvera maintes réflexions sur l'épidémiologie des maladies streptococciques humaines, et la relation des méthodes de laboratoire appliquées en particulier aux Etats Unis pour éclairer le mécanisme de ces maladies et faciliter leur diagnostic.

S. insiste sur le pronostic, actuellement plus bénin qu'autrefois et la diminution de fréquence des cas d'infection puerpérale depuis le siècle dernier, sur la diffusion actuelle de la scarlatine et en même temps sa bénignité (140 475 cas aux Etats-Unis en 1943 ont fourni seulement 451 cas mortels), sur le rôle de la substance érythrogène dans la production de la maladie, sur les réinfections de l'homme ou celles qui sont obtenues chez les animaux d'expérience avec les divers types de streptocoques. *S.* discute l'opinion de Powers sur l'origine des diverses manifestations streptococciques aux divers âges de la vie. Il passe en revue la question des nucléoprotéines streptococciques et leurs réactions chez l'animal, des substances glucidiques non spécifiques des groupes streptococciques, des protéines M et T de types (Lancefield), de la toxine érythrogène, de la fibrinolysine et de son anticorps (Tillett et Gardner), des

streptolysines O et S de Todd, des enzymes streptococciques en général. Il essaie de déterminer leur rôle dans les infections, rôle qui ne peut être actuellement qu'esquissé et présenté à titre d'hypothèse. L. Cotoni.

H. M. LEMON et M. HAMBURGER Jr. — **Missed cases and contact carriers among nasal carriers of beta hemolytic streptococci.** *J. Immunol.*, t. **54**, 1946, p. 189-196.

Hamburger, Green et Hamburger ont émis l'hypothèse que les porteurs « nasaux » de streptocoques sont plus aptes à disséminer l'infection que les porteurs « pharyngés » chez lesquels l'ensemencement des fosses nasales demeure négatif (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 97). *L.* et *H.*, s'appuyant sur l'examen clinique et le titrage de l'anti-streptolysine dans le sang par la technique de Rantz et Randall (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 91), cherchent à savoir si ces porteurs « nasaux », souvent indemnes de tout symptôme pathologique, sont en réalité atteints d'infections streptococciques légères ou méconnues, ou bien s'ils sont de simples « porteurs inoffensifs par contact », dépourvus d'anticorps dans leur sang. *L.* et *H.* concluent de leurs statistiques que les simples « porteurs par contact » sont très rares (moins de 5 p. 100) parmi les porteurs « nasaux », et que beaucoup de porteurs « nasaux » semblent héberger des infections streptococciques qui ont passé inaperçues.

L. Cotoni.

M. HAMBURGER Jr. et H. M. LEMON. — **Carriers of streptococci.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **130**, mars 1946, p. 836-841.

Les auteurs étudient l'influence exercée par la sulfadiazine et la pénicilline absorbées à la longue, sur les streptocoques hémolytiques (groupe A) hébergés dans les fosses nasales de porteurs et disséminés dans le milieu environnant.

Avec 1 g. de sulfadiazine par jour, on élimine les streptocoques des fosses nasales, réduit leur nombre et empêche, dans 80 p. 100 des cas, leur dissémination. Mais la méthode est inefficace pour les streptocoques sulfamido-résistants. Après cessation du traitement, réapparaissent, dans les fosses nasales, des streptocoques de même type sérologique chez 95 p. 100 des porteurs traités pendant 5 à 10 jours, chez les porteurs traités pendant une moyenne de 23 jours, les streptocoques réapparaissent chez 23 p. 100 d'entre eux seulement. Le sel de calcium de la pénicilline a été administré dans un mélange de cire d'abeille et d'huile d'arachide (voie musculaire, injections quotidiennes de 1 cc., soit 300 000 unités, répétées 5 à 7 jours). Chez 50 p. 100 des porteurs, les streptocoques disparaissent des fosses nasales et du pharynx. Chez les autres, on observe une réduction de 98 p. 100 des cas pendant le traitement, puis les germes réapparaissent, mais la dissémination est réduite. Sous cette forme, la pénicilline peut être administrée aux porteurs de germes par doses quotidiennes intramusculaires de 1 cc., sans qu'ils suspendent leurs occupations.

L. Cotoni.

M. SIEGEL. — **The epidemiology of acute respiratory infections conditioned by sulfonamides. VII. Effects of sulfadiazine on groups A and G hemolytic streptococci.** *Amer. J. Hyg.*, t. **44**, 1946, p. 257-267.

Etude faite dans une agglomération d'enfants arriérés, traités par la sulfadiazine *per os*. Recherche des streptocoques hémolytiques des groupes A et G dans la gorge. Le médicament a été administré en 2 périodes de 10 semaines et de 2 semaines (1 g. par jour, 0,04 g. par kilogramme). Taux moyen de la sulfadiazine dans le sang : 3,6 mg. p. 100. Les enfants étaient porteurs chroniques ou intermittents de streptocoques du groupe G et se sont trouvés, pendant cette étude, exposés à des infections par streptocoques hémolytiques du groupe A. La chimiothérapie a réduit la proportion des porteurs de strep-

tocoques préexistants et de streptocoques apparus pendant le traitement. Lors de la suspension du traitement, la proportion des porteurs a augmenté rapidement. L. COTONI.

R. Z. SOLOMON. — **Persistence of antibodies to streptococcal infection in adolescents. An epidemiological study in a boy's school.** *J. inf. Dis*, t. **73**, 1943, p. 239-247.

L. A. RANTZ, P. J. BOISVERT et W. W. SPINK. — **Hemolytic streptococcal sore throat : antibody response following treatment with penicillin sulfadiazine and salicylates.** *Science*, t. **103**, 1946, p. 352-353.

Les auteurs ont étudié 351 cas d'angines relevant du streptocoque hémolytique groupe A. Une partie des malades a été traitée par pénicilline, sulfadiazine, salicylate de soude. On a recherché dans le sérum de tous les malades l'antistreptolysine et l'antifibrinolysine, et déterminé le taux respectif de ces anticorps. D'une façon générale, on aboutit à la conclusion qu'aucune des méthodes thérapeutiques utilisées n'a empêché l'apparition de ces anticorps. L. COTONI.

P. IVERSEN. — **Acute polyradiculo-neuritis arising after peritonsillar abscess and accompanied by increased antistreptolysin titer in the cerebrospinal liquor.** *Acta Med. Scand.*, t. **129**, janv. 1948, p. 441-445.

Observation d'un adulte chez lequel une polyradiculo-névrite aiguë typique succéda après quelques semaines à un abcès péri-amygdalien ; le malade avait une amygdalite chronique et des abcès péri-amygdaliens fréquents. Pendant la période aiguë de la maladie, l'antistreptolysine avait un titre de 400 dans le liquide céphalorachidien. Ce titre tomba à zéro quelques mois plus tard, lors de la guérison. L. COTONI.

C. A. GREEN. — **Epidemiology of hæmolytic streptococcal infection in relation to acute rheumatism. I. Hæmolytic streptococcal epidemic and first appearance of rheumatism in a training centre. II. Epidemic rheumatism. III. Comparative incidence of various infections and acute rheumatism in certain training centres.** *J. Hyg.*, t. **42**, juil. 1942, p. 365-370, 371-379 et 380-392.

F. COSTE, F. DELBARRE et F. LAURENT. — **Etude des modifications humorales dans les affections articulaires et rhumatismales. I. P. C. E. et agglutination streptococcique.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, an. **64**ᵉ, mai 1948, p. 513-521.

C., *D.* et *L.* rappellent les recherches de Cecil et coll., de Dawson, Olmstead et Boots, Kalbak, Wallis (1946 1947) sur l'agglutination streptococcique chez les malades atteints d'affections rhumatismales, puis exposent leurs recherches personnelles portant sur 713 sujets atteints de polyarthrite chronique évolutive, de spondylose ankylosante, d'arthrites et de polyarthrites non systématiques, de syphilis, etc. Leurs constatations, écrivent-ils, font apparaître jusqu'ici : « 1° La proportion élevée d'agglutinations streptococciques positives dans les polyarthrites chroniques évolutives, encore que dans notre série l'écart avec les autres affections rhumatismales apparaisse moindre que dans les statistiques étrangeres 2° Le pourcentage un peu moindre (mais encore supérieur à celui des groupes témoins) dans la spondylarthrite ankylosante ; cela contredit en partie les chiffres de Cecil, qui trouve peu d'agglutinations positives dans la spondylarthrite ankylosante. 3° L'absence habituelle d'agglutinines streptococciques dans les arthrites et rhumatismes tuberculeux gonococciques, dans les arthroses et dans la goutte. 4° Le pourcentage assez

peu élevé des agglutinations streptococciques positives dans les infections streptococciques (toutefois le nombre des cas est trop réduit pour l'affirmer). 3° Une thermolabilité comparable des agglutinines dans les polyarthrites chroniques évolutives et dans les infections streptococciques. » L. Cotoni.

M. SCHULTZ et E. ROSE. — **« Albumin-bacterioplasma conjugates », with special reference to the etiology of rheumatic fever.** *Publ. Health Rep.*, t. **72**, juil. **1947**, p. 1009-1021.

Les sérums humains et les mélanges en solutions salines de protéines sériques, après mise en contact avec certains échantillons de streptocoque hémolytique du groupe A, peuvent, à un degré variable, fournir des substances toxiques, dénommées provisoirement par *S.* et *R.* « composés d'albumines et de protoplasma bactérien ». Ces faits ont été observés par Weld (ce *Bull.*, t. **33**, **1935**, p. 1458), puis vérifiés par plusieurs chercheurs en divers pays.

D'après *S.* et *R.*, la propriété en question augmente chez les rhumatisants après action des rayons ultraviolets. La plupart des échantillons de streptocoque hémolytique du groupe A, suspects de posséder un rôle étiologique dans le rhumatisme, paraissent spécialisés dans la production de ces substances toxiques. Un certain nombre de rhumatisants guéris ont un sérum protecteur antitoxique ; le pouvoir protecteur fait défaut dans d'autres maladies fébriles. Chez plusieurs espèces, en dehors de l'homme, ces « composés » administrés par voie parentérale déterminent des lésions cardiaques semblables aux lésions rhumatismales. Parmi divers liquides organiques, ceux dans la préparation desquels entre le tissu conjonctif embryonnaire du cordon ombilical sont les seuls capables de fournir des « composés » toxiques. Chez l'homme, on observe en général une réaction consécutive à l'injection intramusculaire de ces composés, réaction beaucoup plus vive chez les rhumatisants. Les convalescents de rhumatisme fébrile réagissent par la douleur au siège de l'injection et par des troubles organiques, même après des doses minimes. L. Cotoni.

P. HILLEMAND et L. FANLONG. — **Arthrite purulente de l'épaule à streptocoques greffée sur une péri-arthrite. Guérison par injections intra-articulaires de sulfaméthyldiazine.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. **70**, janv. **1946**, p. 52-54.

Les auteurs insistent sur ce fait que cette affection n'était jusqu'à maintenant justiciable que de l'arthrotomie, complétée par la résection de la tête humorale La sulfaméthyldiazine a été administrée ici pour la première fois par voie intra articulaire. L. Cotoni.

ROUQUET et LAMY. — **Arthrite subaiguë streptococcique de l'épaule guérie par la pénicillinothérapie.** *Bull. Mém. Soc. chir. Marseille*, t. **19**, janv.-févr. 1946, p. 45-47.

50.000 unités de pénicilline sont administrées pendant 5 jours dans un cas d'arthrite de l'épaule (voie articulaire), en même temps qu'on prescrit 8 g. de rubiazol par jour (dose totale 35 g.). La pénicillinothérapie locale par simple ponction sans arthrotomie, a été suivie de guérison. L. Cotoni.

P. IKONOMOU. — **Zur Kenntnis der Enterokokkensepsis** (Contribution à l'étude de la septicémie streptococcique). *Wien. med. Wochenschr.*, août **1947**, p. 364-366.

I. relate un cas de septicémie à entérocoque, accompagnée de symptômes articulaires, endocardiques, cystiques et oculaires. L'examen anatomique a montré une endocardite à point de départ amygdalien. La différenciation clinique a été impossible entre endocardite rhumatismale (lente) et endocardite

à entérocoque. Seule la présence d'entérocoque trouvé dans le sang a permis de poser le diagnostic de septicémie à entérocoque. La présence de ces germes dans le sang humain serait transitoire, puisque, d'après certains auteurs, ils seraient destinés à se transformer ou à être détruits. L. Cotoni.

H. ESCHBACH. — **Infections à streptocoque hémolytique et pénicilline.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, janv. 1948, p. 60-61.

Les deux cas (poussée endocarditique aiguë au cours d'une cardiopathie artérielle chronique et septicémie avec localisation médullaire et veineuse) ont été, l'un jugulé, l'autre guéri par la pénicillinothérapie. L. Cotoni

J. OLMER, E. de BRANDEBOURG, J. PIERRON, E. ABIGNOLI et M. DELAAGE. — **Maladie mitrale survenue au cours d'une septicémie à streptocoques hémolytiques, traitée par la pénicilline.** *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. 71, mai 1947, p. 315-317.

Evolution anormale due, peut-être, au dire des auteurs, à la thérapeutique. Avortement, septicémie à streptocoques hémolytiques traitée par les sulfamides et la pénicilline, puis apparition d'une maladie mitrale mortelle. Sous l'influence des antibiotiques, l'endocardite aiguë maligne aurait pris l'aspect de la maladie de Bouillaud. Pas d'autopsie dont les résultats pourraient appuyer cette interprétation. L. Cotoni.

M. GIROLAMI. — **Su di un caso di sepsi puerperale da « Streptococcus viridans » con osservazioni sulla etiopatogenesi dell'infezione da viridans.** *Acta med. Ital.*, t. 1, 30 avr. 1946, p. 102-105.

Cas de septicémie puerperale due au *S. viridans*, sans endocardite (autopsie). *G.* recherche chez 41 malades atteints d'endocardite septicémique due au même agent bactérien, les conditions qui prédisposent à la localisation endocardique. Celle ci est très fréquente chez la femme (78 cas p. 100) et l'avortement est très fréquent aussi dans l'anamnèse, en l'absence de syphilis. Chez tous les malades examinés, la lésion endocardique préexistait à l'infection par *S. viridans*. Dans 40.5 p. 100 des cas, l'appareil génital constitue la porte d'entrée : celle-ci peut également être représentée par une carie dentaire, des lésions mastoïdiennes, hepatiques, biliaires, gastro-intestinales, des traumatismes. La phase d'incubation dure de quelques jours à 5 mois et davantage ; le plus souvent, elle est intermédiaire entre quelques jours et 3 semaines.

L. Cotoni.

G ROULIN. — **Pleurésie à streptocoque post-typhoïdique. Début simulant une perforation intestinale. Pénicillinothérapie locale et générale avec sulfamidothérapie associée. Guérison rapide.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, an. 64, juil. 1948, p. 796-799.

R. insiste sur le triple problème séméiologique, nosologique et thérapeutique soulevé par cette observation. L'efficacité de la pénicillinothérapie, en dehors de tout traitement chirurgical, dans les pleurésies streptococciques, a été relevée dans plusieurs observations antérieures, que *R.* cite.

L. Cotoni.

W. L INGALLS et E. P. JOHNSON. — **The recovery of streptococci associated with bovine mastitis from the external surface of the teat.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 321.

Sur 28 tentatives pour déceler des germes à la surface des trayons sur des quartiers atteints de mammite streptococcique, on isola 9 fois *Streptococcus agalactiæ* et une fois *Streptococcus dysgalactiæ*. Dans tous les cas, le prélèvement intervenait au moins 8 heures après la traite. Les germes furent

retrouvés jusqu'au 5e jour suivant la dernière traite. *Streptococcus agalactiæ* ne fut pas retrouvé à la surface des trayons des vaches ne présentant pas le microbe dans leur lait. Le nettoyage de la mamelle et des trayons, mesure recommandée pour la prophylaxie de la mammite, n'élimine pas à tout coup le germe de la surface du trayon. Il est prouvé que, même après ce nettoyage, le streptocoque demeure au moins 8 heures à la surface du trayon. Il peut s'insérer profondément dans les replis cutanés du trayon et y demeurer pendant plusieurs jours. Il faudra déterminer ultérieurement l'importance que revêt la présence du streptocoque à la surface du trayon sur le mode de la traite (manuelle ou mécanique). P. GORET.

G. R. SPENCER, M. E. KRAFT et G. K. L. UNDERBJERG. — **Efficacy of intramammary infusion with penicillin and diluents on streptococcic mastitis.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 325.

Une émulsion aqueuse d'huile minérale à 10 p. 100 s'est révélée supérieure à la simple solution aqueuse comme véhicule de 50.000 unités Oxford de pénicilline injectées en une seule fois dans la mamelle pour le traitement de la mammite streptococcique, alors que la suspension de pénicilline dans l'huile d'arachide est inférieure, en thérapeutique, à la solution aqueuse. L'émulsion d'huile minérale est également supérieure à l'eau comme excipient, quand la dose de 15 000 unités de pénicilline G est injectée à 3 reprises. Il est à noter que, dans les essais poursuivis, 3 injections d'huile minérale seule (sans pénicilline) ont entraîné la guérison de 5 quartiers sur 23 considérés comme témoins. L'efficacité du traitement n'est pas influencée par le degré d'inflammation initial des quartiers infectés. P. GORET.

Antigènes. Anticorps.

J. H. BEKKER. — **The antigenic properties of bacterial spores.** *Ant. van Leeuwenhoeck*, t. 10, 1944-1945, p. 67-70.

Des immunsérums de lapin ont été préparés d'une part avec des bactéries : *B. anthracis*, *B. ubiquitarius* (O et H) et *B. mesentericus* (O et H), d'autre part avec des spores tuées par chauffage (30 minutes à 120°) de ces mêmes espèces. Les constatations suivantes ont été faites : 1° les spores sont antigéniques ; 2° les antigènes des spores sont différents des antigènes des bacilles homologues ; 3° les spores formées par différents bacilles sont antigéniquement distinctes. E. WOLLMAN.

CATHERINE F. C. MACPHERSON, M. HEIDELBERGER, H. E. ALEXANDER et GRACE LEIDY. — **The specific polysaccharides of types A, B, C, D and F « Hemophilus influenzæ ».** *J. Immunol.*, t. 52, 1946, p. 207-219.

Goebel, Dingle et Fothergill ont isolé de *H. influenzæ* type *a* et type *b* un polysaccharide qui est la substance spécifique soluble sur laquelle repose la différenciation sérologique des types de l'espèce bactérienne. Les auteurs préparent et étudient ce polysaccharide et en isolent d'analogues chez les types *c*, *d* et *f*. La difficulté des isolements des polysaccharides réside dans l'élimination des impuretés azotées (protéines) et des pigments. Les milieux les meilleurs au point de vue de l'abondance de polysaccharide produit et de la purification sont le milieu de Mueller-Dingle pour *H. influenzæ* et celui de Bernheimer, Gilman, Hottle et Pappenheimer pour le streptocoque (moins la glutamine). La méthode générale de préparation consiste à concentrer le filtrat de culture de 48 heures à 1/10 par ultrafiltration, puis à précipiter la substance active par 2 vol. d'alcool à 95°, acidifié à pH 5,0 à l'acide

acétique et additionné d'acétate de sodium. Les redissolutions et précipitations doivent être répétées un grand nombre de fois dans l'acétate de sodium à 10 ou à 4 p. 100; précipitation par l'alcool. Les solutions sont centrifugées chaque fois à 4.000 tours. Divers procédés sont employés pour la purification finale : *a*) agitation avec du chloroforme et de l'alcool butylique ; *b*) précipitation du polysaccharide dans l'acétone additionnée de chlorure de lithium, redissolution et précipitation par 1 vol. d'alcool méthylique; *c*) addition à 0° de 6 vol. d'acide acétique glacial, puis precipitation par l'alcool éthylique et deux reprecipitations à 0° par 1 vol d'acide propionique ; *d*) précipitation de la solution d'acétate de sodium successivement par l'acetone, l'alcool éthylique, l'alcool méthylique; le sejour dans un volume réduit d'alcool méthylique est prolongé deux semaines, pour laisser déposer les pigments, puis le polysaccharide est précipite par addition d'alcool méthylique ; ensuite traitement par l'acide acétique glacial et enfin précipitation par 1 vol. d'acide propionique.

Des méthodes analogues ont été appliquées, avec quelques variantes, à des cultures des types *b*, *c*, *d*, *f*. Des antisérums spécifiques ont été obtenus chez le lapin avec les divers polysaccharides, et l'on a dosé, suivant la technique de Heidelberger, l'azote des précipitines et des agglutinines. Les polysaccharides des types *a* et *b* absorbent totalement les anticorps correspondants. Pour les types *c*, *d*, *f*, l'absorption n'est que partielle, du moins dans la reaction de précipitation. Le rapport de N précipité au poids de polysaccharide est de 8,6 à 10,4 pour le type *a*, 8,8 à 15,4 pour le type *b*. Le rapport de l'azote de la précipitine à l'azote de l'agglutinine est de 100 p. 100, aux erreurs d'expérience près, pour deux lots de polysaccharide *a*, 90 à 95 p. 100 dans d'autres lots ; pour le type *b*, 77 à 99 p 100; pour les autres types, il est notablement inferieur : type *c*, 65 à 84 p 100, type *d*, 63 p. 100, type *f*, 38 à 71 p 100. Il est possible que pour ces trois types le polysaccharide n'enleve pas la totalite de l'anticorps. Les quantités absolues d'anticorps sont plus faibles aussi dans les antisérums de ces types, en général 0,23 à 0,74 de N par centimetre cube pour les agglutinines, contre 1,18 à 2,14 pour le type *a*, 1,15 à 1,96 pour le type *b*. Les polysaccharides des types *a* et *b* ne paraissent pas contenir de N. Tous, excepté *d*, contiennent du P organique, facilement hydrolysable par les acides à chaud pour *a* et *b*. La solution aqueuse de *a* a une viscosite analogue à celle des polysaccharides des pneumocoques. Celle des polysaccharides des autres types n'est pas visqueuse Ceux de *a*, *b* et *d* sont lévogyres ; ceux de *c* et *f*, dextrogyres. Celui de *d* est seul precipitable par l acétate de cuivre; *a* et *b* sont précipités par le molybdate de NH_4, tous par l'acetate d uranyle. Une circonstance fortuite a montré qu'un polysaccharide (*b*) peut être degradé par une impureté de l'alcool méthylique ; il perd le pouvoir precipitinogène ; mais la précipitation a lieu si l'on ajoute un excès suffisant d'anticorps. Il faut donc opérer avec un excès faible d'anticorps si l'on veut s'assurer qu'un polysaccharide n'est pas dégradé. Divers auteurs ont signalé déja des réactions croisées avec les antigenes de pneumocoques : pneumocoque type 6 *b* avec *H. influenzæ* types *a* et *b* ; pneumocoque types 21 et 11 avec *H. influenzæ* type *c* ; pneumocoque types 29, 15 *a* et 35 *b* avec *H. influenzæ* type *b*.

G. Abt.

D. S. GENGHOF, E. J. HEHRE et J. M. NEILL. — **Serological reactions of levans formed from sucrose and raffinose by certain bacilli.** *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t. 61, 1946, p. 339-342.

Hehre et coll. ont trouve que plusieurs souches de *S. salivarius* et un bâtonnet sporulé (bacille n° 9), cultivés dans des milieux contenant du saccharose ou du raffinose, produisent une lévulane qui, purifiée, est précipitée par 3 antisérums à des titres de 1 : 500 000 à 2.000.000 : sérum antibacille 9,

sérum anti-*S. salivarius* S20B et sérum antipneumococcique type **20** (lot **1**). Dans les mêmes conditions, les auteurs ont obtenu une lévulane identique précipitée par les mêmes antisérums, avec **10** espèces bactériennes (**2** souches de *B. subtilis*, **1** *B. panis*, **5** *Bacillus* non identifiés, dénommés A à E, **3** bâtonnets Gram-positifs ne formant pas de spores). Les liquides de culture deviennent opalescents et fournissent un précipité avec **2,5** vol. d'alcool, plus abondant que les cultures des mêmes espèces sur glucose. **7** autres bacilles, dont *B. anthracis*, ne produisent pas de lévulane. La nature du polysaccharide est démontrée par l'hydrolyse dans HCl 0,8 N, **15** minutes à **60°**, suivie de la détermination du fructose par la méthode de Rae. Un autre sérum antipneumococcique **20** (lot **2**), un sérum antipneumococcique **2**, qui réagissent avec les dextranes, ne précipitent pas le polysaccharide obtenu sur saccharose ou raffinose. Ce polysaccharide est détruit par HCl 0,2 N en **15** minutes à **55°** ; la précipitation par les antisérums n'a plus lieu. La réaction de précipitation est un moyen facile de déceler ces lévulanes. G. ABT.

A. L. DURLACH. — **Influencia de la temperatura sobre los antigenos somaticos.** *Rev. Facult. agron. y veter.* (Buenos-Ayres), t. **10**, mars **1943**, p. 326-343.

La recherche a porté sur 29 souches du genre *Salmonella*. Après un temps déterminé de chauffage, les fractions antigéniques V et XXVI sont altérées de telle façon qu'elles ne sont plus agglutinables par les sérums agglutinants correspondants. Avec la fraction XII que les souches appartiennent au groupe B ou au groupe D du schéma de Kauffmann-White, on note un retard dans l'agglutination des suspensions chauffées. Les fractions III, IV et X n'ont pas montré de grands changements aux différentes températures auxquelles elles ont été soumises pendant les diverses durées de chauffage. La fraction IX ne fut pas altérée dans certains cas, tandis que dans d'autres elle manifesta un retard dans l'agglutination après un chauffage prolongé. J. BRIDRE.

H. KNIPSSCHILDT. — **Demonstration of a new thermolabile antigen in the colon group.** *Comm. Inst. Sér. Danois*, t. **36**, 1946, art. 11 (in *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **23**, 1946, p. 179).

En immunisant des lapins d'une part avec des cultures de colibacilles bouillies, et d'autre part avec des cultures du même microbe vivantes, et en adsorbant, avec les cultures bouillies l'anti-sérum obtenu avec les microbes vivants, Kaufmann, en 1943, a constaté que le sérum ainsi adsorbé était capable d'agglutiner les bacilles vivants : ainsi a été découvert, chez le colibacille, un antigène thermolabile, appelé antigène L. *K*, de son côté, a réussi à mettre en évidence chez certaines souches de colibacille O non agglutinables, un nouvel antigène thermolabile, appelé antigène B. Pour constater sa présence, il faut avoir à sa disposition deux souches O, dont l'une est dépourvue de l'antigène B ; une simple réaction d'adsorption permet alors de déceler, chez l'autre souche, l'antigène thermolabile en question. S. MUTERMILCH.

E. SAVINO et N. M. VILLAZON. — **Estructura del antigeno ciliar de « Listerella monocytogenes ».** *Rev. Inst. Bact. Malbran*, t. **10**, **1941**, p. **127-134**.

Étude de la constitution de l'antigène flagellaire de 5 souches de *L. monocytogenes*. Ces souches peuvent être réunies en deux groupes. Chaque groupe possède deux antigènes flagellaires : l'un est commun aux deux groupes, l'autre caractérise chaque groupe. Le 1er groupe comprend les souches « J. L. » et « Lapin ». La première fut isolée par S. et *V.* chez l'homme dans un cas de méningo-encéphalite, la seconde par Murray et coll. Le 2e groupe comprend

la souche « Montevideo » isolée par Porzecanski et Baigorria également dans un cas de méningo-encéphalite, et les souches bovine et ovine (Seastone, 1935).

J. Bridré.

M. L. ROBBINS et A. M. GRIFFIN. — **Studies on « Listerella monocytogenes ».** *J. Immunol*, t. 48, 1944, p 63.

Les auteurs ont recherché l'influence, sur la structure antigénique de *L. monocytogenes*, de divers agents mortels pour le microbe. Ils ont utilisé, comme antigènes, des cultures en bouillon phosphaté-tryptosé, âgées de 24 heures et effectuées à la temperature du laboratoire Avant l'action des agents nocifs, les souches étaient ensemencées sur plaques de gélose afin de contrôler leur mobilité et de s'assurer de la presence exclusive de formes « smooth » des colonies. Les agents utilisés furent la chaleur (60° C, 15 minutes); le formol (2 p. 100), la chloramine T (0,1 p. 100), le merthiolate (0,1 p. 100), le phénol (2 p. 100), leur action était jugee par comparaison avec les mêmes antigènes non traites. Il fut constate que : 1° les agents précités n'altèrent pas de façon sensible la capacité de *L. monocytogenes* d'engendrer des anticorps ; 2° les facteurs flagellaires B et D ne sont pas affectes par l'une quelconque des substances expérimentees ; 3° le facteur flagellaire A n'est pas affecte par la chaleur utilisée a la temperature ci dessus indiquée ou par le formol, mais il est degrade par la chloramine T, le merthiolate et le phenol. 4° le facteur flagellaire C peut être influence par le merthiolate.

P. Forgeot.

M. DANIELOPOLU et M. POPESCO — **Nouvelle preuve de l'action acetylcholinique des antigènes.** *C. R. Soc Biol*, t 140, mai 1946, p. 243 245

Dans la conception générale des antigenes et anticorps de *D.* (voir ce *Bull.*, t. 42, 1944, p 269-275), les antigenes agissent sur les cellules en liberant de l'acetylcholine. *D* et *P.* apportent une nouvelle experience à l'appui de cette théorie On ajoute a l intestin de lapin, plonge dans du liquide de Tyrode à 38°, du serum de cheval (antigene) l'intestin se contracte à cause de la libération de l'acetylcholine Cette acetylcholine vient d une presubstance, la précholine, qui apres la liberation est epuisee. En effet, si l'on change le liquide de Tyrode et ajoute de nouveau du serum de cheval, il n'y a pas de nouvelle contraction. Mais l'intestin se contracte si l'on ajoute ensuite de l acetylcholine. Celle-ci est transformee par la cholinesterase contenue dans le tissu intestinal, en choline, qui se combine et se transforme en precholine, dont le tissu est ainsi recharge. On peut alors changer de nouveau le liquide de Tyrode et ajouter du serum de cheval : l intestin se contracte comme la première fois.

G Abr

V. BURKE, N. P. SULLIVAN, H. PETERSEN et R WEED. — **Ontogenetic changes in antegenic specificity of the organs of the chick.** *J. inf. Dis.*, t. 74, mai juin 1944, p 225.

Pendant le developpement, des modifications se produisent dans le pouvoir antigénique des organes du poulet Les auteurs ont pu mettre en evidence ces modifications à l'aide de plusieurs methodes immunologiques fixation du complément, precipitation et action de serums anti-organes. Une spécificite n'apparaît dans les organes que lorsque ceux-ci ont déjà pris une forme définie. L'antigene du cristallin peut être decele, chez l'embryon de poulet, à partir de la 146e heure, ceux des globules rouges, du rein, du cerveau, du testicule et de l'ovaire, respectivement au bout de 100, 200 et 260 heures. Des recherches du même ordre effectuées chez la grenouille ont apporte des résultats moins nets.

A. Delaunay.

F. HEIMANN et A. KLOPSTOCK. — **Ueber die serologische Differenzierung von Lipoiden aus Rinderhirn** (Différenciation sérologique des lipides du cerveau des bovins). *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. 11, 1948, p. 11.

Les sérums des lapins préparés contre la lécithine Merck fixent l'alexine plus fortement avec celle-ci qu'avec les lipides du cerveau. Par contre, les sérums anti-lécithine cérébrale ne réagissent pas avec la lécithine Merck. Les sérums anti-sphingomyéline réagissent plus fortement avec l'antigène homologue qu'avec la lécithine et la céphaline. Le résultat de ces recherches n'autorise donc pas une réponse nette à la question de savoir si des modifications chimiques des lipoïdes leur confèrent des propriétés antigènes nouvelles. Ce problème ne pourrait être résolu qu'en employant des lipides synthétiques de composition chimique connue. S. MUTERMILCH.

J. FORSSMAN. — **Some experiments on the origin of « normal » F-hæmolysin in rabbits and on the occurence of F-antigen in plants.** *Acta Pathol. Microb. Scandin.*, t. 23, 1946, p. 145-157.

Après une revision des connaissances acquises sur la distribution de l'antigène de Forssman dans la nature, *F.* rappelle que les lapins, bien que l'antigène F n'existe pas chez eux, possèdent cependant régulièrement des anticorps F dans leur sérum, capables de fixer le complément en présence d'hémolysine Forssman, c est-à dire d'empêcher l'hémolyse des globules de mouton par cette hémolysine. Quelle est donc l'origine de ces anticorps, dits « naturels » ? *F.* a réussi à déceler de l'antigène F dans le cæcum (mais non dans l'intestin grêle) de lapins et dans quelques végétaux.

Il prépare deux types d'extraits du matériel à étudier : *a*) broyage dans 4 vol. d'eau physiologique, passage à l autoclave et décantation ; le liquide surnageant, qui est encore trouble, est utilisé ; *b*) extraction par 4 vol. d'alcool à 96°, pendant 5 ou 6 jours ; puis dilution de l'alcool, qui est limpide, avec 5 vol. d'eau physiologique. Les épreuves sont faites avec deux sérums : l'un, anti-F, est obtenu par injection au lapin de cellules de rein de cobaye ; l'autre est un sérum hemolysant les globules de bœuf et aussi ceux de mouton, mais dont l'hémolysine dans ce second cas n'est pas l'hémolysine anti-F et ne fixe pas le complément en presence de l'antigène F. L'hémolyse par ce dernier sérum n'est pas inhibée par les extraits ni de rein de cobaye, ni de rein de bœuf. Les extraits contenant de l'antigène F inhibent l'hémolyse par le sérum anti F et n'ont pas d'influence sur l'hémolyse par le sérum anti-bœuf. C'est le cas pour les extraits à l'eau salée ou à l'alcool, du contenu du cæcum des lapins, aussi pour les extraits à l'eau salée des fruits de l'églantier et des pousses fraîches de sapin avec leurs aiguilles ; les extraits alcooliques des fruits de l'églantier n'inhibent que le sérum anti-bœuf et des doses beaucoup plus élevées sont nécessaires dans ce cas. Les quantités d'antigène F révélées par cette reaction de fixation sont faibles et irrégulières ; elles suffisent cependant pour prouver que les hémolysines F chez le lapin ne sont pas « normales », mais sont produites par le mode habituel de l'intervention de l'antigène correspondant. Cet antigène n'a pas été décelé chez les autres végétaux essayés, notamment chez ceux qui entrent dans la nourriture des lapins (la vesce, le trèfle, etc.). L'addition d'extraits de rein de cobaye, ou de bœuf, ou de lapin, à un extrait de cæcum de lapin contenant l'antigène F montre que tous les extraits de rein, sauf ceux de cobaye, contiennent une substance qui empêche l'inhibition de l'hémolyse par le sérum anti-F. Les extraits alcooliques de pousses de sapin inhibent les deux sérums, mais l'inhibition n'est pas empêchée par l'extrait alcoolique de rein de bœuf. Il y a donc une différence entre cet extrait végétal et celui de cæcum, qui laissait quelque incertitude quant à la présence d'antigène F chez les plantes. Enfin la présence d'antigène F est

confirmée par la production d'hémolysine F chez le lapin à la suite d'injections d'extrait alcoolique de cæcum dans la veine, ou de suspension de fruits d'églantier en eau salée dans le péritoine. Dans le premier cas, titres hémolytiques de 333 et 166 (taux limite indiquant la présence de l'hémolysine F = 50) chez 2 lapins sur 4 ; dans le second cas, titres de 166 à 666 chez 4 lapins sur 10.

G. Abt.

A. GRANA. — **Experimental purpura and pancreatic necrosis produced by Forssman heterophil antibody.** *Proceed. Staff Meet. Mayo Clinic*, t. 21, 1946, p. 298.

L'anticorps de Forssman que renferme le sérum de lapin immunisé contre les globules rouges de mouton est capable, après injection de ce sérum chez le chien, de déterminer des lésions purpuriques. Il paraît exercer une action nocive directe sur les vaisseaux sanguins ; en conséquence, se produisent dans les tissus normalement irrigués par ces vaisseaux des lésions nécrotiques et hémorragiques. Observations sur le pancréas, le foie et l'intestin.

A. Delaunay.

G. SANDOR et C. SKROBISZ. — **Une méthode de fractionnement des sérums et classification des anticorps.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 1041.

La méthode de fractionnement en question consiste en une combinaison de procédés classiques : dialyse, dilution, précipitation saline. Les avantages particuliers au mode opératoire choisi ne sont pas signalés, et la comparaison des fractions obtenues avec celles fournies par d'autres méthodes n'est pas abordée dans cet article. Divers exemples conduisent les auteurs à penser que ce qui détermine la nature, eu- ou pseudo-globulinique d'un anticorps, ce n'est ni sa nature chimique ni le fait qu'il soit ou non figuré. C'est là sans doute ce que les auteurs appellent « classification des anticorps ». Quant à l'espèce animale productrice de sérum, à la voie d'injection utilisée pour l'immunisation, à la durée de cette dernière [tous facteurs dont est bien connue l'importance capitale dans la détermination de l'appartenance des anticorps aux eu- ou aux pseudo-globulines], elles ne sont pas mentionnées.

P. Schaeffer.

A. FAGRAEUS. — **The plasma cellular reaction and its relation to the formation of antibodies « in vitro ».** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 1.

Les tissus de rate de lapin, cultivés en tubes, contiennent de 2 à 15 fois plus d'anticorps anti-*Salmonella* que pendant la période précédant la culture. Au cours de la culture, la production d'anticorps est très augmentée dans la pulpe rouge alors qu'elle ne varie pas dans la blanche. La date du prélèvement après l'injection de rappel compte beaucoup, les taux sont plus élevés le 7e jour que le 4e. Le dénombrement des cellules, sur des impressions spléniques, indique que le nombre des plasmocytes croît (mais toujours pour des petits pourcentages) proportionnellement au temps écoulé entre le prélèvement et l'injection et que le taux d'anticorps augmente ; les plasmocytes adultes varient de 0,3 à 3 p. 100. Les bactéries vivantes (*Salmonella*), se trouvent en plus grand nombre (2 à 5 fois) dans la pulpe rouge que dans les lymphocytes de la pulpe blanche de la rate. L'auteur émet l'hypothèse que ce sont les plasmocytes et non les lymphocytes qui élaborent les anticorps, ce qui serait en accord avec les résultats obtenus et avec le fait que les plasmocytes ont une teneur élevée en nucléoprotéides ce qui laisserait supposer qu'ils ont un haut pouvoir protéosynthétique.

A. Bussard.

M. BJORNEBOE, R. GORMSEN et F. LUNDQUIST. — **Further experimental studies on the role of the plasma cells as antibody producers.** *J. Immunol.*, t. 55, févr. 1947, p. 121.

Par l'immunisation intensive de lapins avec un mélange de 8 types pneumococciques, les auteurs ont déterminé une infiltration plasmocytaire considérable (90 p. 100) et une légère infiltration lymphocytaire (10 p. 100) dans le tissu adipeux du sinus rénal. Des extraits de ce tissu adipeux, riches en plasmocytes, renfermaient des quantités très importantes de protéines-anticorps; les extraits de n'importe quel autre organe s'avéraient beaucoup moins riches en anticorps. Pour cette raison, et compte tenu également d'observations antérieures, l'hypothèse est émise que les anticorps sont produits par les plasmocytes.
A. Delaunay.

T. N. HARRIS, J. RHODS et J. STOCKES. — **A study of the role of the thymus and spleen in the formation of antibodies in the rabbit.** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 27.

Le thymus étant constitué, pour sa majeure partie, d'une masse de lymphocytes, les auteurs se sont proposé d'étudier le rôle de cet organe, dans l'élaboration des anticorps, chez le lapin. Les antigènes choisis ont été : des hématies de mouton, *Shigella paradysenteriæ*, *Eberthella typhosa*. Le taux d'anticorps était mesuré par des agglutinations ou des hémolyses.

1° L'exérèse du thymus chez le jeune lapin (de 21 jours à 2 mois), préalablement à l'immunisation, ne modifie pas le taux des anticorps dans le sérum. 2° La teneur en anticorps du thymus n'est pas sensiblement différente de celle du muscle au cours de l'immunisation, alors que celles de la rate et du sérum sont considérablement plus élevées, surtout dans le cas des injections intraveineuses. 3° Lorsque la mère est injectée, le jeune lapin, 4 semaines après la naissance, n'a pas stocké, dans le thymus, d'anticorps maternels; la teneur du thymus en anticorps est analogue à celle d'autres organes.

Le thymus n'intervient donc pas, chez le jeune lapin, dans la fabrication des anticorps. Ceci n'est pas en contradiction absolue avec les théories attribuant aux lymphocytes le rôle de producteurs des anticorps étant donné la différence de structure entre le thymus et les organes lymphoïdes.
A. Bussard.

H. C. STOERK, H. N. EISEN et H. M. JOHN. — **Impairment of antibody response in pyridoxine-deficient rats.** *J. exp. Med.*, t. 85, avr. 1947, p. 365.

L'élaboration des anticorps antiglobules rouges de mouton est profondément altérée chez les rats soumis à un régime carencé en pyridoxine. Elle n'est pas altérée chez les rats privés des 3 autres facteurs B nécessaires à leur entretien et ne recevant, dans leur alimentation, qu'une petite quantité de protéines. Chez les animaux carencés en pyridoxine, on peut observer une atrophie extrêmement marquée du thymus et du tissu lymphoïde. Cette atrophie thymique apparaît également chez les rats dont le régime est carencé en thiamine. Elle est cependant moins marquée que dans le cas de la pyridoxine.
A. Delaunay.

F. TAYEU et R. PAUTRIZEL. — **Sur le rôle joué par les anémies globulaire et plasmatique dans la genèse des anticorps chez le lapin.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 224, janv. 1947, p. 75.

Expériences sur des lapins immunisés par le sérum de cheval. Les animaux d'un premier lot furent soumis à des saignées répétées provoquées par ponction cardiaque; après chaque série de saignées, l'animal recevait une injection de rappel. Les lapins d'un second lot furent traités de la même façon mais, après chaque saignée, les globules remis en suspension dans l'eau phy-

siologique étaient réinjectés. Dans ces conditions, la genèse des anticorps a été perturbée, légèrement par l'anémie plasmatique, beaucoup plus par l'anémie globulaire. A. DELAUNAY.

A. H. STANTON, L MEUNNING, L. M. KOPELOFF et N. KOPELOFF. — **I. Spinal-cord section and hemolysin-production in the rat. II. The effect of body temperature upon hemolysin-production in the rat.** *J Immunol.*, t. 44, juil. 1942, p. 237 et 247.

La section de la partie thoracique inférieure de la moelle epinière du rat n'exerce aucune influence sur la production des hémolysines anti-mouton. Par contre, la section de la partie thoracique supérieure a pour résultat une diminution notable du taux des hémolysines. Ce phénomène est dû à la baisse de la température du corps de l'animal à la suite de cette intervention chirurgicale. En effet, lorsqu'on a soin de maintenir la température ambiante dans des limites normales, la baisse du taux des hémolysines ne se produit pas.

S. MUTERMILCH

L M KOPELOFF et N KOPELOFF. — **The production of antibrain antibodies in the monkey.** *J Immunol*, t 48, 1944, p. 297.

A. GRANA. — **Antibodies against sheep erythrocytes produced by the injection of hydatid liquid in patients with hydatid cyst.** *J Immunol.*, t. 48, 1944, p. 203.

H. KOPROWSKI, G RICHMOND et D. H. MOORE — **Electrophoretic study of antiviral sera.** *J. exper. Med*, t 85, 1947, p 515.

Une analyse electrophoretique des serums de lapins immunises par differents virus a ete faite Cette analyse n'a pas revelé de modifications notables dans les proportions des differents constituants protéiques du serum, mais l'électrophorese a montre que les anticorps se trouvaient uniquement dans les globulines β et γ. L'anticorps contre le virus de l'encephalite japonaise B est uniquement une globuline γ, celui contre l'encephalomyélite equine occidentale du Venezuela se trouve dans les globulines β et γ et possede probablement une mobilite intermédiaire. Chez le poulet, le taux d'anticorps obtenus contre l'encéphalite japonaise est bien plus faible et se trouve dans une fraction sensiblement plus mobile, electrophoretiquement ($2{,}3 \times 10^{-5}$ cm²/volt/sec.) que la globuline γ du lapin. A BUSSARD.

G. SANDOR, P. LEMETAYER et L. NICOL. — **Distribution des antitoxines diphtérique et tétanique parmi les diverses fractions protéidiques du sérum.** *Ann Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 1043

Confirmation, sur l'exemple des antitoxines diphtérique et tetanique, du fait que les anticorps antiproteiques sont, chez le cheval (injecté par voie sous-cutanee), parmi les pseudo-globulines. La legere activite antitoxique, trouvée dans la fraction euglobulinique obtenue par precipitation saline, ne se retrouve pas quand les euglobulines sont préparees par dialyse ou dilution.

P. SCHAEFFER.

M FAURE, R LAMY et M COULON. — **Anticorps formés chez le cheval par injection intraveineuse et intradermique d'anatoxine diphtérique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, 1948, p. 19 24

Chez le cheval, les injections intraveineuses répetees d'anatoxine diphtérique purifiée, puis insolubilisée par l'action successive de l'alun d'aluminium et de l'alun de chrome n'engendrent qu'une faible quantité d'antitoxine (moins de 100 u. par cc.). L'anatoxine purifiee (successivement par un mélange d'acide perchlorique et chlorhydrique et par SO_4Am_2), injectée par voie intradermique,

donne des sérums possédant le même pouvoir antitoxique que les sérums obtenus par injection sous-cutanée d'anatoxine brute. Quelle que soit la voie employée, les anticorps ont été de même type ; la précipitation du complexe anticorps-antigène se faisant selon le type floculation et l'anticorps étant lié aux pseudoglobulines (avec une préférence pour les globulines précipitées par SO_4Am_2 à 33-55 p. 100 de saturation). Dans le cas particulier du cheval et de l'anatoxine diphtérique, les auteurs n'ont donc pu vérifier l'hypothèse de Heidelberger et ses coll., selon laquelle la voie d'injection de l'antigène déterminerait le type de l'anticorps. N. Bist.

K. A. Bisset. — **The effect of temperature on immunity in amphibia.** *J. Path. Bact.*, t. **59**, 1947, p. 301.

A la température de 8°, la production des agglutinines est inhibée chez la grenouille. Elle est au contraire abondante à 20°. P. Boquet.

J. D. Stone et F. M. Burnet. — **The production of vaccinia hæmagglutinin in rabbit skin.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. **24**, 1946, p. 9-13.

L'absence d'hémagglutinine pour les globules de poulet dans la lymphe vaccinale de veau, constatée par Nagler, appelait de nouvelles recherches. *St.* et *B.* ont étudié la question avec les virus de la vaccine et de l'ectromélie et ont trouvé l'explication en comparant les titres des virus et ceux des hémagglutinines, d'une part dans les parties superficielles infectées, d'autre part dans les couches plus profondes de la peau du lapin et de la membrane chorio-allantoïdienne. Chez les lapins, sacrifiés 72 heures après l'inoculation par large scarification, la peau est enlevée, tendue sur un liège, complètement grattée dans un peu d'eau salée, puis un morceau de 6 cm² est finement divisé et broyé dans l'eau salée. Centrifugation des deux préparations à 2 500 tours et examen des liquides surnageants. Le rapport de l'hémagglutinine au virus (titré par numération des lésions produites sur la chorio-allantoïde) s'exprime commodément par la valeur $HA/V.10^{-5}$. Pour le grattage superficiel, ce rapport est 0,08 ; pour la peau sous-jacente, 10. Le titre du virus est peu diminué dans le produit de grattage au bout de 14 jours ; mais l'hémagglutinine a presque disparu. Dans la peau, même évolution, mais après le 7e jour, on constate la présence d'anti-hémagglutinine, qui augmente beaucoup dans les 7 jours suivants. Une expérience semblable a été faite sur la chorio-allantoïde, inoculée avec le virus de la vaccine ou celui de l'ectromélie. Les lésions superficielles et les cellules nécrotiques ont été recueillies d'abord par grattage avec une pipette Pasteur à large pointe applatie, en exerçant une succion au moyen d'une tétine. Les rapports ont été pour la vaccine 0,15 et 0,6 dans les lésions superficielles, 9,1 et 7 dans la membrane, lavée et broyée ; pour l'ectromélie, 0,6 et 12. Le produit de grattage de la peau de veau inoculé avec de la vaccine fournit, après centrifugation dans 5 vol. d'eau salée, un liquide qui n'agglutine pas les érythrocytes, mais qui contient une anti hémagglutinine, dont le titre, vis-à-vis de 5 doses d'hémagglutinine, est de 25 à 35 Cet anticorps est relativement spécifique ; une préparation a des titres de 28 vis-à-vis de l'hémagglutinine vaccinale, 8,5 vis-à-vis de celle de l'ectromélie, moins de 4 vis-à-vis de l'influenza A. L'anticorps ressemble à celui du sérum de veau immunisé par une récolte antérieure du vaccin. mais le chauffage 15 minutes à 62° détruit les 2/3 de l'hémagglutinine de la lymphe vaccinale, tandis qu'il n'abaisse que légèrement le titre de l'immunsérum. Le titre hémagglutinant des lésions superficielles de la chorio-allantoïde augmente énormément quand l'émulsion est conservée 10 jours ou plus à $\pm 4°$. Il passe de 1,8 à 400, de 12 à 640, en 14 jours pour la vaccine ; de 3,5 à 240 en 20 jours pour l'ectromélie. Mais ce titre est abaissé de 97 à 98 p. 100 en présence de sérum normal de

lapin. L'accroissement n'est donc pas spécifique : il est dû probablement à la libération de lipides pendant l'autolyse des débris cellulaires. L'hémagglutinine est faiblement détruite par exposition à l'air ; cela explique la pauvreté des lésions superficielles. Dans la lymphe de veau, ce facteur intervient pour une part, l'anti-hémagglutinine jouant cependant le rôle principal dans l'absence apparente d'hemagglutinine. G. ABT.

E. V. KEOGH, E. A. NORTH et M. F. WARBURTON. — **Hæmagglutinins of the « Hæmophilus » group.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 63.

Les hématies de l'homme, de la souris, des oiseaux et de divers autres animaux, sont régulièrement agglutinées par les suspensions en eau salée des bacilles coquelucheux et de *H. bronchisepticus*, ainsi que par les filtrats de leurs cultures en bouillon. Cette réaction agglutinante est inhibée par l'addition des immunsérums de l'homme et des animaux. Cette anti-hémagglutinine peut être décelée dans les sérums des enfants atteints de coqueluche. Les souches fraîchement isolées d'*H. pertussis* sont particulièrement riches en hémagglutinine, et les repiquages consécutifs entraînent une disparition plus ou moins rapide de cette substance. La virulence des souches du bacille de Bordet Gengou pour la souris et leur pouvoir antigène dépendent de la présence de l'hémagglutinine Les filtrats de bacille coquelucheux sur bouillon contenant de l'hémagglutinine immunisent la souris contre l'infection intranasale par ce microbe. Le formol ne transforme pas ces filtrats en anatoxine. Les auteurs ont mis en évidence, dans les extraits des souches lisses d'*H. influenzæ*, une substance qui est adsorbée par les hématies sans les agglutiner. Dans ces conditions, les hématies sont agglutinées par le sérum de lapin immunisé avec ces germes. Les hématies exposées à l'action du polysaccharide spécifique d *H. influenzæ* ne sont pas agglutinées par le sérum correspondant, mais l'adsorption de ce dernier avec le polysaccharide lui enlève le pouvoir d'agglutiner les hématies traitées par les extraits microbiens. Il paraît donc que la fraction de l'extrait d'*H. influenzæ* qui est adsorbée par les hématies se compose du polysaccharide spécifique et d'une autre substance inconnue. Les hématies ayant été soumises à l'action de cette fraction perdent leur propriété agglutinable par le virus grippal (test de Hirst) et par l'hémagglutinine du bacille coquelucheux. S. MUTERMILCH.

R. L. MAYER et H. F. DOWLING. — **The determination of meningococcic antibodies by a centrifuge agglutination test.** *J. Immunol*, t. 51, nov. 1945, p. 349.

M. et *D.* utilisent comme antigène des souches de méningocoque fraîchement isolées. Les suspensions sont faites à partir d'une culture de 16 heures sur gélose glucosée au sérum. Aussitôt récoltées, elles sont chauffées 1 heure à 65° pour détruire l'enzyme autolytique. Ces suspensions sont conservées à la glacière et diluées au moment de l'emploi, de manière à obtenir environ 1.200.000 germes par centimètre cube. Pour chaque échantillon, *M.* et *D.* font un titrage de l'antigénicité et de la spécificité vis-à-vis des sérums I et II *alpha*. Les dilutions de sérum de malades sont faites avec de l'eau physiologique et vont de 1/2 à 1/1.024. Dans des petits tubes à centrifuger, on met 0,2 cc. de dilution de sérum et 0,2 cc. de suspension. On soumet immédiatement le mélange à une centrifugation de 2.000 tours pendant 20 minutes. La lecture est faite aussitôt après. Après une discussion théorique de la méthode, *M.* et *D.* rapportent leurs résultats portant sur 404 sérums provenant de 121 sujets. Dans les cas d'injection à méningocoques ou chez les malades ayant reçu du sérum anti-méningococcique, les taux d'agglutination s'échelonnaient entre 1/16 et 1/1.024. Chez 35 malades non atteints d'infection méningococcique, le titre maximum dépassait 1/8 dans 2 cas seulement. L. LE MINOR.

E. A. KABAT, C. PH. MILLER, H. KAISER et A. Z. FOSTER. — **Chemical studies on bacterial agglutination. A quantitative study of the type specific and group specific antibodies in antimeningococcal sera of various species and their relation to mouse protection.** *J. exper. Med.*, t. 81, 1945, p. 1-8.

Sherp et Rake ont étudié des sérums de cheval anti-méningocoque type I, qui perdaient 90 à 99 p. 100 de leur pouvoir protecteur chez la souris après absorption par le polysaccharide spécifique du méningocoque type I ; le pouvoir protecteur appartenait donc à un anticorps antipolysaccharidique. Ce fait n'est pas général. Les auteurs établissent d'abord que l'N total des agglutinines (méthode de Heidelberger) dans des sérums antiméningococciques de cheval, lapin, poulet ou des sérums humains de convalescents, n'a pas de corrélation avec le pouvoir protecteur ; les anticorps mesurés par cette méthode ne sont donc pas protecteurs.

Lorsque des sérums de lapin ou de poulet antiméningocoque I sont adsorbés soit par les polysaccharides spécifiques, soit par des suspensions de méningocoques type II, il reste un pouvoir protecteur, qui disparaît après adsorption par des méningocoques type I. L'anticorps protecteur spécifique est donc distinct, dans ce cas, de l'anticorps anti-polysaccharidique. Un anticorps semblable a été décelé, par les mêmes méthodes d'adsorption, dans un sérum de cheval ; il n'y porte toutefois qu'une partie du pouvoir protecteur. Dans des sérums humains de convalescents de méningite, les suspensions du méningocoque type I et type II enlèvent la même quantité de N des agglutinines ; celles-ci ont donc le caractère d'anticorps de groupe ; elles ne possèdent pas de pouvoir protecteur. Mais le faible pouvoir protecteur de certains sérums persiste après adsorption par le type II et disparaît dans la proportion de 80 à 90 p. 100 après adsorption par le type I. Dans un de ces sérums, le polysaccharide spécifique enlève de l'N des agglutinines, mais ne modifie pas le pouvoir protecteur. En conclusion, les sérums antiméningococciques contiennent, en proportions variables selon les espèces et selon les individus : 1° un anticorps agglutinant spécifique de groupe et sans pouvoir protecteur ; 2° un anticorps anti-polysaccharide spécifique de type ; 3° un anticorps protecteur spécifique de type (étudié seulement pour le type I). L'adsorption successive par le polysaccharide spécifique de type et par le méningocoque type II pourrait conduire à des préparations purifiées de ce dernier anticorps spécifique, peut-être utilisables pour l'immunisation de l'homme. G. ABT.

A. D. HERSHEY. — **Specific precipitation. VI. The restricted system bivalent antigen, bivalent antibody, as an example of reversible bifunctional polymerisation.** *J. Immunol.*, t. 48, 1944, p. 381.

A. G. WEDUM et B. G. WEDUM. — **Serum precipitation reaction in rheumatic fever and in other conditions.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 61, 1946, p. 432-438.

Coburn et Pauli ont signalé une réaction de précipitation entre les sérums de malades à la deuxième phase et de malades à la troisième phase du rhumatisme articulaire aigu (v. ce *Bull.*, t. 37, p. 410). Les auteurs étudient cette réaction dans les sérums de 491 malades, dont 122 cas de rhumatisme articulaire aigu, 40 de pneumonie atypique, 181 de nasopharyngite, amygdalite et sinusite et 150 divers. Ils modifient notablement les données rapportées par Coburn et Pauli. Ceux-ci ayant eux-mêmes mis en doute la possibilité d'assimiler les substances réagissantes à un antigène et un anticorps, ils les appellent substance A et substance B. La réaction est effectuée avec 0,1 cc. de chaque sérum, dans un tube de 2 mm. de diamètre ; séjour de 2 heures dans un bain-

marie à 41°, puis à la glacière jusqu'au lendemain. Lecture à la loupe ; le précipité est quelquefois plus abondant le second jour, mais il y a plus de lectures anormales. La plupart des épreuves ont été faites avec des sérums hétérologues ; quelques essais avec le sérum homologue ont confirmé la présence successive des deux substances à des stades différents de la maladie. Les sérums contiennent A et B, ou les deux, ou aucune des deux substances. Sur 188 sérums prélevés chez 123 malades, A prédominait dans 115, B dans 59 ; les deux existaient dans 14. Les 123 malades étaient : rhumatisme aigu 51, pneumonie atypique 40 : nasopharyngite 23 ; divers 9. Sur 438 épreuves où l'on a fait reagir A et B, il y a eu 235 réactions ++, ou plus intenses, 114 réactions faibles, 89 négatives. Sur 148 épreuves A + A, une ++, 3 faibles ; sur 88 B + B, zéro ++, 29 faibles : A ou B mélangés avec des sérums contenant A et B dans 126 épreuves ont donné respectivement 43 et 29 réactions ++, 17 et 12 faibles. Dans les 3 premiers jours de la fièvre, 70 p. 100 des sérums de rhumatisme contenaient B ; apres le 10e jour, 9,2 p. 100 seulement ; après le 40e jour, B n'est présent qu'en cas de rechute ou crise prolongée. On trouve A chez 10 p. 100 des cas de rhumatisme dans les 3 premiers jours ; la proportion s'élève à 40 p. 100 du 7e au 20e jour, puis diminue. La substance A apparaît dans cette dernière période chez des sujets négatifs jusque-là. 41 malades ont passé à la phase A sans que la phase B ait été observée. Les deux substances se rencontrent dans des pneumonies atypiques et des nasopharyngites, mais moins fréquemment ; l'évolution est semblable. La précipitation paraît causée par une labilité du sérum, plutôt que par une réaction immunologique. Cette labilité serait peut-être due à une diminution du rapport albumine/globuline, qui coïnciderait avec la presence de la substance B.

On a observé un collapsus partiel après la transfusion dans des cas de rhumatisme aigu de sérum de convalescent de rhumatisme, et des rechutes apres transfusion de sang de donneur en phase aiguë. Le plasma de donneurs normaux peut determiner une recrudescence ; dans 2 cas des auteurs, les receveurs etaient en phase B, les donneurs en phase A. Il se peut que ces faits aient pour cause des précipitations entre les substances A et B. Sur 64 receveurs, les auteurs ont trouvé B chez 16 ; sur 38 donneurs, A chez 2, B jamais.

G. Abt.

A. BUSSARD et P. GRABAR. — **Preuve théorique de la possibilité de réaliser un diagnostic immunochimique de la grossesse.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, mai 1948, p. 1643.

Les sérums de lapins immunisés par des injections intraveineuses répétées d'hormone gonadotrope choriale humaine, précipitent cette hormone *in vitro* et protègent, *in vivo*, l'animal (rate impubère par exemple) contre l'action physiologique de l'hormone. Pour prouver la spécificité de la reaction de précipitation, les auteurs ont cherché à remettre en evidence l'hormone dans le précipité après qu'un soigneux lavage ait éliminé tout risque d'adsorption non spécifique. L'action de l'alcool éthylique, poursuivie pendant 24 heures, à 70°, sur le précipité, permet de libérer l'hormone de son complexe, probablement par dénaturation des anticorps globuliniques. Les auteurs pensent avoir apporté la preuve de la possibilité d'une précipitation spécifique de l'hormone gonadotrope par l'immunsérum de lapin et avoir ainsi ouvert la voie à un diagnostic immunologique de la grossesse.

A. Bussard.

E. M. FOLLENSBY et S. B. HOOKER. — **The effect of heat upon antihemocyanin.** *J. Immunol.*, t. **55**, mars 1947, p. 205.

L'antihémocyanine contenue dans le sérum de cheval et chauffée pendant 20 à 30 minutes à 67 ou 70° C., se combine avec l'antigène, mais cette combi-

naison, même avec des quantités optima d'antigène, ne s'accompagne pas d'une précipitation. Le sérum chauffé inhibe pendant plusieurs minutes ou même pendant plusieurs jours la floculation spécifique du sérum non chauffé. La présence de sérum chauffé dans des mélanges de sérum non chauffé et d'hémocyanine augmente, légèrement ou nettement, l'importance du précipité. Pareille augmentation indique que le chauffage a entraîné la formation de complexes entre la globuline-anticorps et des protéines sérologiquement inertes. Quelques échantillons de sérum chauffé pouvaient recouvrer leur pouvoir de précipiter spécifiquement. A. DELAUNAY.

R. PAUTRIZEL et F. TAYEAU. — **Le monobromacétate de sodium dans la réaction de floculation : sérum de cheval-antisérum de lapin. Action comparée du formol et du monobromacétate de sodium dans la réaction de floculation : sérum de cheval-antisérum de lapin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, févr. 1948, p. 221 et 223.

Lorsque le sérum de cheval est seul soumis à l'action du monobromacétate de sodium, le temps de floculation, en présence d'un antisérum, est à peine augmenté, lorsque l'antisérum est seul soumis à l'action de la même substance, on observe un retard très appréciable dans l'apparition de la floculation; enfin, lorsque le monobromacétate de sodium a agi à la fois sur l'antigène et sur l'anticorps, le retard de la floculation est encore plus accusé. Lorsqu'on compare ces résultats à ceux obtenus au moyen du formol, on constate que le monobromacétate de sodium exerce sur les protéides des modifications plus profondes que celles produites par le formol. Ces deux substances agissent sur les protéides non seulement en bloquant les fonctions *amine*, mais très probablement aussi sur la structure des protéides ou plus exactement, sur leur « motif spécifique » S. MUTERMILCH.

PH. PAGNIEZ et L. ROUQUÈS. — **Sur une technique permettant d'obtenir des quantités importantes d'un sérum anti-plaquette actif.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, juin 1946, p. 359.

Les plaquettes de sang de cobaye sont lavées à l'eau salée oxalatée, puis au sérum physiologique, rassemblées par centrifugation, enrobées dans un mélange d'huile de vaseline et de lanoline. On fait au lapin 4 injections hebdomadaires des plaquettes de 5 ou 6 cobayes : on saigne après 7 et 14 jours. Il n'y a pas d'avantage à saigner au bout de 3 semaines après une injection de rappel. Le sérum ainsi préparé, injecté à 2 cc. dans la veine dorsale de la verge chez le cobaye, est très peu toxique. Mais il augmente et prolonge le saignement provoqué par la piqûre de l'oreille : la prolongation peut aller jusqu'à 30, 60, 90 minutes. L'arrachement des poils de l'abdomen, de la 30e à la 60e minute, détermine un purpura extrêmement abondant, mais pas d'hématome. La rétraction du caillot sanguin est nulle ou presque et la présence de plaquettes dans le sang circulant est discutable. Les urines contiennent dans les heures suivantes quelques globules. En répétant les injections dans le péritoine (3 cc.) tous les jours ou deux fois par jour on obtient les mêmes effets jusqu'à la 20e heure. Chez un animal maintenu 4 jours dans cet état, hémorragies spontanées reprenant aux points de piqûre. G. ABT.

F. CARIDROIT et A. MOSZKOWSKA. — **Action empêchante d'anticorps sur la réponse hormonale de la crête du chapon.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, juin 1947, p. 1735.

Un sérum anti-crête de chapon a été obtenu, chez le lapin, par des injections sous-cutanées d'un broyat de l'organe. Alors que le sérum normal ne modifie pas la poussée de la crête du chapon, provoquée par la testostérone,

l'immunsérum inhibe nettement cette croissance Une quantité quotidienne de 2 à 2,5 cc d'antiserum empêche l'action de 20 à 40 μg de propionate de testostérone Chez le chapon ayant regulierement reçu de l'hormone et dont la crête a atteint une certaine dimension, l administration de l'immunsérum provoque une diminution de la crête Enfin, lorsqu'on arrête momentanément les injections du sérum, mais que l hormone est continuellement administree, la croissance de la crête reprend pendant la periode d'arrêt Les auteurs concluent que l'immunsérum spécifique d'un organe peut empêcher l action stimulante d une hormone sur celui-ci A Bussard

Trypanosomes.

H MEYER et M Xavier de OLIVEIRA — Cultivation of « Trypanosoma cruzi » in tissue cultures : a four year study *Parasitology*, t. **29**, juil **1948**, p 91-94

La multiplication de *T cruzi* a eté obtenue pendant plusieurs annees dans les cellules des tissus embryonnaires du poulet Les examens *in vivo* et les preparations colorees ont montre que les flagellés provenant de cultures en gelose-sang prennent la forme trypanosomienne 3 ou 4 jours après avoir eté mis en contact avec les tissus embryonnaires, et cela très regulierement Le nombre des trypanosomes qui apparaissent ainsi dépend de la taille des cellules ou s effectue la multiplication C est ainsi que les fibrocytes donnent de 50 a 100 flagelles, tandis que les cellules nerveuses peuvent en libérer 300 La mutiplication (1 division par 12 heures) a lieu exclusivement sous forme leishmanienne jusqu'à ce que la cellule infectee soit entierement comblee C'est alors que se produit la transformation leishmanie → trypanosome Cette transformation, qui a lieu simultanement pour les formes leishmaniennes d une même cellule est complete en 24 heures, après passage par un stade crithidien Les trypanosomes quittent la cellule de 12 à 24 heures apres l apparition de la mobilité chez les formes leishmaniennes Ces délais sont valables pour une temperature de 38° a 39° A la temperature du laboratoire, ils sont prolongés parfois jusqu a 8 jours Le trypanosome qui vient d'apparaître, après la phase crithidienne, est court et large ; ce n'est qu ensuite qu il devient plus mince et beaucoup plus mobile raison pour laquelle c est la forme le plus souvent rencontree dans le sang circulant Il n a pas été possible de voir si un trypanosome court et large, libere de la cellule, pour une raison contingente, avant d'avoir atteint son aspect définitif, peut acquérir cette forme effilée Les auteurs ont vu, tres rarement, des images attribuables peut être à la division des formes trypanosomiennes courtes et larges et qu'ils interprêtent très prudemment Ils n ont jamais vu de phenomènes sexuels Deux belles planches photographiques M Lwoff

E. JOHNSON — The cultivation of « Trypanosoma conorhini » *J Parasitol*, t **33**, fevr **1947**, p. 85

Trypanosoma conorhini a eté obtenu chez les rats et les souris par inoculation de tube digestif de *Triatoma rubrofasciata* La culture des flagelles a pu être réalisée en tubes de Senekjie (gélose au sang recouverte de solution de Locke) A la température de 24° les flagelles se développent rapidement Ils sont demeurés infectants pour le rat, après 8 mois de culture *in vitro*. La difficulte d obtention de cette culture permet un diagnostic aise de l infection, les flagellés étant rarement aperçus directement dans le sang des rongeurs.

E. Roubaud.

D. WEINMAN. — **Cultivation of African sleeping-sickness trypanosomes on improved, simple, cell-free medium.** *Proceed. Soc. exper. Biol Med*, t. 63, 1947, p. 456-458.

Formule d'un nouveau milieu solide à base de gélose-plasma humain inactivé citraté, permettant la culture massive des trypanosomes humains, *Tr. gambiense* et *rhodesiense*. E. Roubaud.

A. SCHATZ, H. J. MAGNUSON, S A WAKSMAN et H. EAGLE. — **Isolation of an antibiotic agent derived from a « Phycomyces » active « in vitro » against « Trypanosoma equiperdum ».** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. 62, 1946, p. 143-145.

Un filtrat de *Phycomyces*, inactif sur les bactéries, a été reconnu actif *in vitro* sur *Tr. equiperdum*; aucune action protectrice n'a été observée *in vivo* chez la souris. E Roubaud.

M. BUCK. — **Persistence of the parabasal body in a *p*-rosaniline resistant strain of « Trypanosoma brucei ».** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. 67, 1948, p. 77-79

On sait que sous l'action de certaines substances trypanocides (pyronines, acridines, dérivés du triphénylméthane. etc.), le kinétoplaste (corps parabasal) des trypanosomes disparaît et que cette disparition est définitive chez les souches rendues résistantes à ces corps *B.* a observé la persistance du kinétoplaste chez un *T. brucei* rendu résistant à la *p*-rosaniline, substance colorante de la série du triphenylméthane. La souche, isolée en 1896 par Bruce, avait été entretenue sur cobaye depuis cette époque. Elle s'est montrée très sensible à la dose de 50 mg. par kilogramme par voie sous cutanée et de 250 mg. par kilogramme par voie orale chez la souris, doses suffisantes pour guérir l'affection expérimentale. Après 25 à 30 passages en présence de doses d'entraînement, le trypanosome s'est montré résistant à 50 mg. par kilogramme *per os* : la résistance fut consolidée par 47 autres passages La dose de 1.000 mg. par kilogramme fut la dose limite tolérée sans guérison de l'animal Le kinétoplaste a persisté, tandis que chez un *T equiperdum* traité par la même substance, 80 à 100 p 100 des flagellés perdirent leur kinétoplaste. D'autres corps variés, arsenicaux, antimoniaux, etc ont montré une action trypanocide équivalente pour la souche originale et pour la souche rendue résistante à la *p*-rosaniline. Il faut remarquer que la souche de *T. brucei* rendue résistante à la *p*-rosaniline, et ayant conservé son kinétoplaste, s'est montrée sensible à l'action d'un composé quinolinique, la 6-6′ uréylène-bis (4 amino 2 méthyl-quinoline), composé qui est en général inactif à l'égard des souches résistantes à la *p*-rosaniline de *T. equiperdum* ayant perdu leur kinétoplaste. La sensibilité des trypanosomes à la 6 6′ uréylène-bis (4 amino-2 méthyl-quinoline) paraît donc être liée à la présence du kinétoplaste. M Lwoff.

F. W. SCHUELER. — **The mechanism of drug resistance in trypanosomes. II. A method for the differential staining of normal and drug resistant trypanosomes and its possible relation to the mechanics of drug resistance.** *J. inf. Dis.*, t. 81, 1947, p. 139-146.

Des trypanosomes (*Tr. equiperdum* et *Tr. hippicum*) rendus résistants à un phénylarsénoxyde amino- ou amido-substitué, ou à des corps tels que l'acriflavine, manifestent également une résistance à l'égard d'autres corps substitués basiques, mais non neutres Il apparaît que la résistance se développe pour des substituants acides ou basiques de la molécule phenylarsénoxyde L'auteur suggère que des différences d'ordre iso-électrique peuvent intervenir dans le phénomène. Il a constaté que la colorabilité des souches résistantes n'est pas

la même que celle des souches normales, ce qui indique des différences dans les points iso-électriques de certaines parties du corps des flagellés.

E. Roubaud.

G. CHEN et E. M. K. GEILING. — **The effect of cysteine on the antitrypanosome activity of antimonials.** *J. inf. Dis.*, t. 82, 1948, p. 131-132.

G. CHEN. — **The effects of methyl-bis (β-chloroethyl) amine on « Trypanosoma equiperdum ».** *Ibid.*, p. 133-137.

Dans le premier travail, les auteurs montrent que 2 mg./cc. de cystéine exercent *in vitro* sur une suspension de *Tr. equiperdum* une action antagoniste à l'égard de l'effet inhibiteur des antimoniaux tri et pentavalents sur le métabolisme du glucose du flagellé.

La seconde étude fait ressortir l'effet spécifique inhibiteur sur la reproduction des flagellés de la méthyl-bis (β-chloroéthyl)amine, en même temps qu'une action toxique générale ; mais le métabolisme du glucose n'est pas altéré.

E. Roubaud.

G. CHEN et E. M. K. GEILING. — **Glycolysis in « Trypanosoma equiperdum ».** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 486-487.

Les auteurs montrent la dégradation du glucose en acide pyruvique chez des *Tr. equiperdum* séparés du sang et lysés. Le processus de la glycolyse est étudié dans le détail.

E. Roubaud.

S. A. MORACZEWSKI et F. E. KELSEY. — **Distribution and rate of metabolism of phosphorus compounds in « Trypanosoma equiperdum ».** *J. inf. Dis.*, t. 82, 1948, p. 45-51.

L'analyse de *Trypanosoma equiperdum* centrifugés et lavés a permis de mettre en évidence la distribution du phosphore en 4 fractions : acide soluble, phospholipides, acide nucléique et phosphoprotéine. Des expériences *in vivo* et *in vitro* font ressortir l'importance du métabolisme du phosphore chez les trypanosomes et la synthèse des composés organiques phosphorés aux dépens de phosphates inorganiques.

E. Roubaud.

L. M. YUTUC. — **The hanging-drop method of isolating a single trypanosome and its inoculation into white mice.** *J. Parasitol.*, t. 33, fevr. 1947, p. 85.

Méthode dérivée de celle de la goutte pendante, permettant l'isolement d'un unique trypanosome . une goutte de sang renfermant de 5 à 10 flagellés par champ est placée sur une lame et diluée de trois fois ou plus de son volume avec du sérum. On prélève ensuite, avec l'extrémité pointue d'un cure-dents, une goutte du mélange, que l'on dépose au centre d'une lamelle. Celle-ci est renversée et déposée sur la partie concave d'une lame creuse. On examine à grossissement faible et l'on élimine, s'il y a lieu, les trypanosomes en excès en les absorbant avec une pipette fine, après avoir retiré la lamelle. Ces opérations sont répétées jusqu'à l'isolement du trypanosome unique que l'on reçoit dans une seringue renfermant de 0,1 à 0,2 cc. de sérum pour effectuer les inoculations. Sur 87 expériences d'inoculation à la souris faites avec un seul trypanosome isolé par ce procédé, 20 furent positives.

E. Roubaud.

H. FAIRBAIRN. — **The infection of rats by trypanosomes (« Tr. rhodesiense ») taken from man early in disease.** *Ann. trop. Med. Parasitol.*, t. 41, sept. 1947, p. 218-225.

Le sang, au niveau du point de piqûre de glossines infectées de *Tr. rhodesiense*, ou à la veine, a été prélevé à la seringue dès l'apparition des trypanosomes, chez des sujets humains étant au début de leur infection à *Tr. rho-*

desiense et inoculé à des rats. L'expérience a été réalisée avec des souches trypanosomiennes d'origines différentes et avec le sang d'une vingtaine de volontaires. Il a été reconnu que, dans certains groupes d'expériences, le sang infecté humain n'a pas transmis d'infection aux rats, alors qu'il les infectait tous dans d'autres. Quatre groupes ont été distingués d'après le pouvoir infectieux et la durée de l'incubation Les graphiques de mensuration des formes dans chaque groupe ont été réalisés. *F.* exprime la thèse que ce sont seulement les formes longues (28 à 29 μ) à charge + ou —, qui sont infectantes et que la longueur relative de l'incubation depend du nombre absolu de ces formes dans le sang inoculé aux rats. En d'autres termes, ces longues formes + ou — pourraient être seules considérées comme des formes mûres ; elles seraient capables d'entrer en conjugaison [?] et de produire des formes courtes ou intermédiaires.

E. ROUBAUD.

H. FAIRBAIRN et A T. CULWICK. — **The modification of « Trypanosoma rhodesiense » on prolonged syringe passage.** *Ann. trop. Med. Parasitol.*, t. **41**, mai 1947, p. 26-29.

Une souche de *Tr. rhodesiense* a été entretenue parallèlement sur moutons, par glossines infectées, et sur souris. par inoculations à la seringue, depuis 1936. Dix ans plus tard, la souche sur souris, devenue monomorphe, ne présentait plus qu'un seul type long de flagelles, tandis que chez le mouton la souche présentait 3 formes différentes de parasites. Les auteurs discutent la question du renforcement de l'arséno-résistance des souches trypanosomiennes entretenues par inoculations mécaniques. Ils estiment que, dans les essais de médicaments nouveaux sur *Tr. rhodesiense*, il convient de s'adresser à des souches parasitaires polymorphes qui ont été uniquement conservées au laboratoire par piqûres de glossines cycliquement infectées.

E. ROUBAUD.

J. H. SANDGROUND. — **Experimental studies of an old strain of « Trypanosoma gambiense ». I. The enhancement of its virulence and the relationship of this phenomenon to the species of polymorphic trypanosomes of Africa.** *Ann. trop. Med. Parasitol.*, t. **41**, déc. 1947. p. 293-305.

Une souche ancienne de *Tr. gambiense* provenant originellement du Congo Belge et entretenue depuis plusieurs années aux Etats-Unis, a été étudiée et reconnue de faible virulence pour les rongeurs de laboratoire. Divers essais ont été inutilement tentés pour exalter sa virulence (passages rapides, blocage du système réticulo endothélial, splenectomie, etc.). Seuls les passages à de très jeunes rats, de 6 à 14 jours, ont rapidement permis d'obtenir une souche qui s'est comportée à l'égard des rongeurs divers et des actions médicamenteuses comme une souche très virulente de *Tr. brucei*. *S.* discute les relations existant entre les divers types de trypanosomes dimorphes ; il exprime l'opinion que, dans la nature, l'infection des très jeunes hôtes peut être l'origine de souches virulentes pour l'homme. Il admet que les *Tr. gambiense* et *rhodesiense* ne se distinguent pas spécifiquement des *Tr. brucei* et doivent être considérés comme de simples mutants de ce dernier. [Cette thèse n'a guère reçu, jusqu'ici, de réelle confirmation].

E. ROUBAUD.

J. TAYLOR et E. R. BECKER. — **Liver changes in pantothenate-deficient rats infected with « Trypanosoma lewisi ».** *J. inf. Dis.*, t. **82**, 1948, p. 42-44.

Les jeunes rats ayant reçu des rations déficientes en acide pantothénique font des infections particulièrement sévères à *Tr. lewisi*, caractérisées par l'abondance particulière des parasites dans le sang, une forte diminution des globules rouges, l'amaigrissement, l'hypertrophie de la rate. Le foie est petit, décoloré, mais le rapport du poids de l'organe à celui du corps n'est

pas très différent de celui des rats normaux. On observe l'invasion des flagellés dans le parenchyme hépatique et les cellules de Kupffer.

E. ROUBAUD.

J. O. HOPPE et C. W. CHAPMAN. — **Rôle of glucose in acute parasitemic death of the rat infected with « Trypanosoma equiperdum ».** *J. Parasitol.*, t. 33, 1947, p. 509-516.

Le titrage du glucose du sang chez lès rats infectés de *Tr equiperdum* fait ressortir une hypoglycémie croissante jusqu'à la mort. L'administration orale de 5 g. de glucose par kilogramme toutes les 3 heures prolonge la vie des animaux pendant environ 18 heures et relève le nombre des trypanosomes de 1.566 millions par millimètre cube à 3.744 millions au moment de la mort, après l'administration du traitement. La multiplication des flagellés chez les rats peut comprendre 3 phases : une période latente initiale de 24 heures, une phase de croissance accélérée pendant les dernières 24 heures, et une phase logarithmique qui dure de 48 heures à la mort. Le sucre du sang chez les rats infectés décroît de 145,6 mg. p. 100 à 32,8 mg., au moment de la mort.

E. ROUBAUD.

O. IKEJIANI. — **Studies in trypanosomiasis. I. The plasma proteins and sedimentation rates of erythrocytes of rats infected with pathogenic trypanosomes.** *J. Parasitol.*, t. 32, 1946, p. 369-373

II. The serum potassium levels of rats during infection with « Trypanosoma lewisi », « Tr. brucei » and « Tr. equiperdum ». *Ibid.*, p. 374-378

III. The plasma, whole blood and erythrocyte potassium of rats during the course of infection with « Trypanosoma brucei » and « Tr. equiperdum ». *Ibid.*, p 379-382.

IV. The fragility of the erythrocytes in rats during the course of infection with « Trypanosoma lewisi », « Tr. brucei » and « Tr. equiperdum ». *Ibid.*, p. 383-386.

Ces études, effectuées sur le sang de rats infectés de trypanosomes divers, font ressortir de nombreuses altérations spécifiques. I. Augmentation des globulines, diminution des albumines du sérum dans les infections à *Tr. brucei* et *Tr equiperdum*, altérations sans doute provoquées par des perturbations rénales. Il y a accélération de la sédimentation globulaire. II. Les rats infectés par les trypanosomes pathogènes ci-dessus présentent une augmentation du potassium du sérum, accompagnée d'une anémie profonde, ce qui n'est pas observé dans les infections à trypanosomes non pathogènes (*lewisi*). III. Dans les infections à *Tr. equiperdum* et *Tr. brucei*, on note une décroissance du taux du potassium du sang total et des érythrocytes. Le volume érythrocytaire est diminué. L'augmentation du potassium du sérum paraît provenir des altérations des cellules du corps ; elle survient à la fin de l'infection seulement, en période pré-agonique, et n'est pas la cause de la mort. IV. La fragilité globulaire est accrue et la résistance aux solutions hypertoniques diminue chez les rats infectés de trypanosomes pathogènes, mais non dans les infections à *Tr. lewisi*. L'acidose, présente dès le début des infections pathogènes, et l'anémie associée seraient les plus importants facteurs de cette diminution de la résistance globulaire.

E. ROUBAUD

O. IKEJIANI. — **The antigenic composition and the effects of various extracts of « Trypanosoma equiperdum » and « Trypanosoma lewisi » on the leucocyte picture in experimental trypanosomiases.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, mars 1947, p. 144-149.

L'étude de la constitution antigénique de *Tr. equiperdum* et de *Tr. lewisi*, sur matériel desséché, a fait ressortir une proportion plus forte de lipoïdes

pour le premier que pour le second trypanosome. *Tr. lewisi* présente, par contre, une proportion plus élevée d'éléments résiduels non extractibles. Chez les rats normaux, l'injection de divers extraits trypanosomiens a pour conséquence l'augmentation des mononucléaires, tandis que, chez les rats trypanosomés, il y a diminution de ces mêmes éléments après l'injection des extraits, ce qui paraît en rapport avec la lutte contre l'infection. E. ROUBAUD.

A. VAISMAN. — **L'atténuation de l'infection trypanosomique expérimentale chez la souris par le « Spirochæta duttoni ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, 1947, p. 74 76.

Nouvelle affirmation de l'action atténuante de *Sp. duttoni* sur l'évolution trypanosomienne chez la souris Il y a survie de 15 à 40 jours chez les souris inoculées de *Sp. duttoni* avant ou 24 heures apres l'infection a *Tr equiperdum* ou *brucei*, au lieu de 4 ou 5 jours chez les témoins. Parfois la guérison trypanosomienne est complète, mais l'évolution de la spirochétose inchangée. On ne constate cependant pas la présence d'anticorps trypanocides chez les souris guéries. D'autre part, l'activité protectrice ne paraît pas due à l'action directe du spirochete sur les trypanosomes. E. ROUBAUD.

H. FAIRBAIRN. — **Spleeping sickness in Tanganyika territory, 1942-1946.** *Trop. Dis. Bull.*, t 45, nº 1, 1948, p. 1-17.

Résumé concernant la situation actuelle de la trypanosomiase humaine au Tanganyika. Apres un historique qui précise l'évolution de l'infection dans le territoire depuis 1901, sont exposées les donnees recentes touchant la répartition de la trypanosomiase à *Tr. rhodesiense* dans les deux foyers de l'est et de l'ouest où se rencontrent les tsétsés, *Gl. morsitans*, *Gl swynnertoni*, *Gl. pallidipes* en particulier Des détails sont donnés sur le traitement et les méthodes de lutte, les variations d'incidence mensuelle et annuelle de la maladie. Le rôle du gibier comme reservoir de virus de *Tr. rhodesiense* est discuté et des arguments en faveur de ce rôle sont presentés. Des *Gl. pallidipes* capturées dans une zone dépourvue de population humaine ont infecté les rats d'un trypanosome polymorphe qui, inoculé à 5 volontaires, a determiné une infection chez l'un d'entre eux Divers faits épidemiologiques montrent que le gibier maintient l'infection dans des zones qui demeurent pendant au moins 6 mois vides d'habitants. Lorsque ceux-ci rentrent, ils s'infectent à nouveau. E. ROUBAUD

R. D. HARDING et M. P. HUTCHINSON. — **Sleeping sickness of an unusual type in Sierra-Leone and its attempted control.** *Trans. Roy. Soc trop. Med.*, t. 41, janv. 1948, p. 481-512.

Une épidémie asymptomatique de trypanosomiase a été observee dans un district de Sierra-Leone (Tueio) Les malades ne presentaient pour ainsi dire pas de symptômes cliniques appréciables et l'affection évoluait vers la guerison spontanée. La prophylaxie a eté conduite par l'antrypol ou la pentamidine, celle-ci employée de preférence à doses fortes (375-500 mg.). E. ROUBAUD.

H. FLOCH et P. DE LAJUDIE. — **Trypanosomiase et filariose humaines d'importation en Guinée Française. Taux d'infestation par « A. perstans » chez des tirailleurs sénégalais.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t 40, 1947, p. 17-22.

Chez un tirailleur sénégalais en garnison à Cayenne et arrivant de Guinee, les trypanosomes de la maladie du sommeil ont eté déceles dans le sang. Les embryons d'*A. perstans* ont, d'autre part, été constates chez 7,5 p. 100 des tirailleurs sénégalais en garnison. Deux Européens étaient également porteurs de filaires contractées en Afrique. E. ROUBAUD.

J. FRAGA DE AZEVEDO, F. J. C. CAMBOURNAC et M. R. PINTO. — **A doença do sono na Guiné em 1944 e observaçoes sobre Ofideos, Culicideos e « Phlebotomus » da Colonia.** *An. Inst. Med. tropic*, t. 2, déc. 1945, p. 1-47.

Au cours d'une mission d'étude (janvier-février 1944), les auteurs ont constaté que la maladie du sommeil est répandue dans toute la Guinée portugaise et dans les îles Bijagos où on ne l'avait pas encore signalée ; elle y a augmenté de fréquence depuis 1932. *Glossina palpalis* prédomine dans le pays ; viennent ensuite *Gl. submorsitans* et *Gl. longipalpis*. Il y a lieu d'y constituer une mission permanente d'étude et de lutte. Les auteurs ont, d'autre part, capturé, outre divers serpents, des exemplaires de Culicidés (*Anopheles gambiæ*, *A. coustani* var. *tenebrosus*, *Culex* sp. ?, *Tæniorhynchus* sp. ?) et des phlebotomes (*P. signatipennis*, *P. fallax*). L. PARROT.

TH. S. HAUSHKA. — **Sex of host as a factor in Chagas'disease.** *J. Parasitol.*, t. 33, 1947, p. 399-404.

Des expériences d'infection comparees des souris par plusieurs souches différentes de *Schizotrypanum cruzi* ont fait ressortir la sensibilité plus grande des souris mâles à l'infection que celle des femelles, évaluée d'après le nombre des parasites dans le sang, la perte de poids, la durée de resistance, etc. E. ROUBAUD.

M. N. LEWIS. — **Exudative trypanosome pleuritis of mice infected experimentally with « Trypanosoma cruzi ».** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 456-458.

Les jeunes souris inoculees par voie sous-cutanée de *Tr. cruzi* ont présenté, dans une proportion de 3 à 50 p. 100, un exsudat pleural dans lequel ont été rencontrés de nombreux trypanosomes libres, en même temps que des formes leishmaniennes intracellulaires. E. ROUBAUD.

R. L. DIOS et E. T. W. DE SOMMERVILLE. — **Observaciones realizadas con cepas de « Trypanosoma cruzi » Chagas 1909 conservadas sobre ratons blancos.** *Rev. Inst. Bact. C. G. Malbran*, t. 12, dec. 1943, p 37-59.

Plus de 2 400 souris d'âge moyen ont été inoculées par voie intrapéritonéale avec du sang humain ou des fèces de triatomes infectés de souches diverses de *Tr. cruzi* 28.8 p 100 des animaux n'ont pas pris d'infection, malgré l'abondance relative des trypanosomes. Beaucoup d'animaux ont fait une infection légère (de 36 à 43 p. 100) et ont survécu longtemps, avec persistance des trypanosomes jusqu'à 636 jours. La proportion de ceux qui ont fait une infection forte a été sensiblement la même avec les souches provenant de l'homme ou celles provenant des triatomes. La période d'incubation a varié, selon les souches, de 2 jours à 365. Les infections très sévères ont été peu fréquentes. E. ROUBAUD.

R. L. DIOS et H. BONACI. — **Sensibilidad de los sapos (« Bufo arenarum ») a la inoculacion experimental del « Trypanosoma cruzi ».** *Rev. Inst. Bact*, *C. G. Malbran*, t. 12, dec. 1943, p. 27-36.

Un total de 1.040 crapauds (*Bufo arenarum*) ont été inoculés avec des souches de *Tr. cruzi*, d'origine humaine ou provenant de *Triatoma infestans*. Aucun ne s'est infecté, alors que les rongeurs témoins (souris) et les jeunes chiens inoculés avec ces souches ont tous pris l'infection. Les batraciens doivent être considérés comme définitivement hors de cause dans l'infection à *cruzi*. E. ROUBAUD.

J. MUNIZ et A. P. DE AZEVEDO. — **Novo conceito da patogenia da doença de Chagas (Trypanosomiasis americana).** *O Hospital*, t. 331, août 1947, p. 165-183.

L'injection avec choc allergique de corps desséchés de *Sch. cruzi* ou de cultures ou de lysats trypanosomiens exempts de protéines étrangères, à des *M. rhesus*, a permis de mettre en évidence deux types de lésions caractéristiques : dans la plèvre, développement de phénomènes inflammatoires et de granulomes; dans le muscle cardiaque, des lésions de myocardite offrant la plus grande similitude avec celles que l'on rencontre dans la maladie de Chagas. Un autre singe a reçu directement dans le muscle cardiaque 0,005 g. de parasites desséchés et 0.015 g. dans les veines, sans injection de choc : aucune lésion ne fut constatée, ni dans la plèvre ni dans le cœur. Il en fut de même pour un autre *M. rhesus* qui reçut 5 injections successives, à 3 jours d'intervalle, d'un antigène analogue, mais sans déterminer de choc allergique. Les auteurs concluent de ces expériences que les conceptions touchant le rôle pathogène de l'agent de la trypanosomiase américaine doivent être révisées. Le *S. cruzi* n'exerce pas d'action mécanique ou toxique directe sur les tisssus, mais il se comporte comme une protéine hétérologue, capable de provoquer un haut degré de sensibilisation et de développer des réactions de nature allergique, s'exerçant particulièrement sur le cœur. E. Roubaud.

J. MUNIZ, G. NOBREGA et MARQUES DA CUNHA. — **Ensaios de vacinaçao preventiva e curativa nas infecçoes pelo « Schizotrypanum cruzi ».** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. 44, n° 111, 1946, p. 529-541.

Des essais de vaccination préventive et curative contre l'infection à *Sch. cruzi* ont été entrepris sur le singe (*M. rhesus*) en utilisant comme vaccin une suspension de *Sch. cruzi* de culture dans une solution physiologique renfermant 1 p. 10.000 de merthiolate. Une dose correspondant à 24-48 mg. de parasites frais par animal ne prévient pas l'infection des singes lorsque ceux-ci reçoivent, 12 jours plus tard, dans la conjonctive, des fèces de triatomes infectés. La période d'incubation n'est pas modifiée. La vaccination d'animaux infectés par la voie de la conjonctive n'empêche généralement pas la mort dans le même temps que les témoins. La voie d'administration du vaccin ne modifie pas les résultats. Les animaux qui ont reçu la suspension vaccinale sans être infectés de *Sch. cruzi* manifestent la formation d'agglutinines spécifiques, à des titres qui varient selon le mode d'inoculation. Deux malades humains en période aigue de la maladie de Chagas ont également reçu des doses vaccinales correspondant, l'une à 142 mg., l'autre à 280 mg. de masse fraîche trypanosomienne; ils n'ont manifesté aucun bénéfice de cette intervention vaccinothérapique. E. Roubaud.

J. MUNIZ. — **Do valor da reaçao de precipitina no diagnostico das formas agudas e sub agudas da doença de Chagas (« Trypanosomiasis americana »).** *Brasil med.*, t. 61, juil. 1947, p. 1-18.

L'auteur donne la description d'une technique rapide de réaction des précipitines permettant le diagnostic de la maladie de Chagas. Des trypanosomes provenant de cultures sur milieu solide sont traités par l'alcool chlorhydrique, puis l'acétone, et centrifugés. Le précipité, après élimination de l'acétone, est dissous en solution physiologique. Le liquide obtenu se comporte, au contact du sérum des malades, comme sérum précipitant permettant un diagnostic sûr dans les cas aigus, moins certain dans les cas chroniques, de l'infection à *Sch. cruzi*. E. Roubaud.

C. ROMANA et J. GIL. — **Xenodiagnostico artificial.** *An Inst. Med. Region. Tucuman*, t. 2, nov. 1947, p. 57-60.

Pour réaliser le xénodiagnostic de la maladie de Chagas les auteurs font piquer les Réduvidés à travers une membrane animale, dans un tube de verre renfermant le sang défibriné ou citrate du malade. E. Roubaud.

Federico ESTEVEZ MASSELLA. — **Contribucion al diagnostico de la enfermedad de Chagas, por la intradermo-reaccion de Montenegro.** *Thèse Faculté de Médecine*, Guatemala, 1946, 47 p.

La maladie de Chagas a été rencontrée au Guatemala dans les départements de Santa Rosa, Escuintla, Baja Verapaz, et El Progreso. L'auteur a pratiqué 140 intradermo-réactions selon la technique de Montenegro dans une de ces régions où l'existence de la maladie a été révélée ; il a obtenu 14 résultats positifs, six des personnes ayant ainsi réagi étaient déjà connues comme infectées. E. M conclut que l'intradermo-réaction de Montenegro est facile à exécuter même en milieu rural, bien tolérée et d'une grande utilité diagnostique. G. Lavier.

C. ROMANA. — **Miocarditis cronica esquizótripanosica.** *An. Inst. Med. Region.*, Tucuman, t. 2, nov. 1947, p. 1-18.

L'autopsie d'un malade du Chaco, dont le diagnostic porté un an auparavant était celui de cardiopathie schizotrypanosomienne, a permis de mettre effectivement en évidence des lésions de myocardite scléreuse, avec présence de *Sch. cruzi*. Dans l'anneau fibreux auriculo-ventriculaire, on notait des conglomérats de cellules de type lymphoïde. E. Roubaud.

C. ROMANA. — **Encefalopatias de posible origen esquizotripanosico.** *An. Inst. Med. Region.*, Tucuman, t. 2, nov. 1947, p. 19 39.

Trois cas humains d'encéphalopathie chronique sont rapportés à la maladie de Chagas, après mise en évidence du flagellé. E. Roubaud.

C. PINTO. — **Epidemiologia da doença de Carlos Chagas no Estado do Rio Grande do Sul Brasil.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. 44, juin 1946, p. 363-400.

73 cas de maladie de Chagas ont été diagnostiqués dans l'Etat de Rio Grande do Sul. Une liste des mammifères hôtes est donnée. Les espèces de Réduvidés locales reconnues vectrices sont : *Triatoma infestans* et *Eutriatoma rubrovaria*. E. Roubaud.

M. FLOCH et P. de LAJUDIE. — **Recherches sur la trypanosomiase humaine américaine en Guyane Française. « Rhodnius prolixus » et « R. pictipes », vecteurs naturels de choix de « S. cruzi ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, 1947, p. 157-160

35 p. 100 des *Triatoma rubrofasciata* capturés à Cayenne étaient porteurs d'un schizotrypanosome apparenté étroitement à *S. cruzi*, mais l'épreuve d'inoculation aux animaux de laboratoire est restée négative Par contre, *Rhodnius pictipes* et *R. prolixus* sont fréquemment infectés de schizotrypanosomes inoculables aisément aux animaux et dont les indices nucléaires moyens correspondent à ceux du *cruzi*. L'infection expérimentale se produit beaucoup plus tôt (3 semaines) chez les *Rhodnius* que chez *Triatoma rubrofasciata*. Les auteurs concluent de cet ensemble de faits que les *Rhodnius* sont, en Guyane comme au Vénézuéla, les principaux vecteurs de la maladie de Chagas. E. Roubaud.

C ROMANA et L. B TORANZO. — **« Schizotrypanum » de Murcielagos del genero « Eptesicus ».** *Ann. Inst. Med. Region.*, Tucuman, t. 2, nov. 1947, p. 41-55.

Dans le sang de deux chauves-souris originaires de Santiago del Estero, l'*Eptesicus furinalis* d'Orb. et l'*E. argentinus* Thomas, a été rencontré un flagellé que les auteurs rapportent au genre *Schizotrypanum*. Ce parasite n'infecte pas les animaux de laboratoire et ne se développe pas chez les Triatomides. E. Roubaud.

H. FLOCH. — **« Triatoma rubrofasciata » de Geer naturellement infecté par « Trypanosoma conorhini » (Donovan) en Guadeloupe.** *Inst. Pasteur de la Guyane et des Territoires de l'Inini*, publ. nº 147, févr. 1947, p. 1-3.

Une femelle de *Tr. rubrofasciata*, capturée à Pointe-à-Pitre, a présenté dans ses déjections des flagellés différents par leurs dimensions et leur morphologie des formes métacycliques de *Sch. cruzi*. Ces parasites semblent pouvoir être rapportés à *Tr. conorhini*. E. ROUBAUD.

L. P. DELPY et A. RAFYI. — **La trypanosomiase du dromadaire en Iran. Etude expérimentale de « Trypanosoma evansi » (Steel 1885).** *Arch. Inst Hessarek*, Téhéran, mai 1947, nº 5, p. 33 50.

Une souche de surra de l'Iran méridional, ayant pour hôte normal le dromadaire, a été étudiée expérimentalement avec passages sur animaux divers, et en particulier le lapin et le rat. La reaction de Bennett s'est montrée utile au diagnostic régional. Les auteurs ont obtenu la guérison du dromadaire infecté avec le naganol à la dose de 4 g. E. ROUBAUD.

H. LLOVEROL et J. PHILIPPE. — **Notes sur « Trypanosoma suis » Ochmann. Variations du polymorphisme au cours de l'évolution.** *Rev. Elev. Méd. Véter. Pays trop.*, t. 1, nº 1, janv.-mars 1947, p. 17.

Les auteurs ont étudié, en Guinee Française, plusieurs cas de trypanosomiase aigue du porc. Le parasite, identifié à *Tr. suis* Ochm., présentait un polymorphisme remarquable, avec variation de la longueur relative des flagelles à mesure que s'avance la maladie ; suivant la période de l'infection, des différences notables sont observées, tant dans la morphologie que dans les mensurations, ce qui explique les divergences entre les auteurs qui ont défini le parasite du porc et la multiplicité des agents rendus responsables de l'infection. E. ROUBAUD.

R. FIASSON, M MAYER et F. PIFANO. — **Le cariacou (« Odocoileus gymnotis ») porteur de « Trypanosoma vivax » au Vénézuéla.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, 1948, p. 206-207

Dans le sang d un cerf cariacou abattu près de Montecal au Vénézuéla, *F.* a rencontré des trypanosomes morphologiquement identiques au trypanosome des bovins de l'Amérique Centrale, qui s'apparente au *Tr. vivax* (*cazalboui*) de l'Afrique tropicale. Le cariacou representerait un réservoir sauvage du parasite americain. E. ROUBAUD.

C. A. HOARE. — **Tsetse-borne trypanosomiases outside their natural boundaries.** *Ann. Soc. belge Med. trop.*, Livre jubilaire J. Rodhain, déc, 1947, p. 1-11.

Après avoir rappelé les diverses constatations faites de trypanosomiases à tsé-tsés existant dans les zones où ces mouches sont absentes (Maurice, Sud-Amérique, Indes occidentales), *H.* examine les conditions de leur transmission. Il exprime la these que *Tr. evansi* peut être considéré comme une souche de *Tr. brucei* anciennement introduite dans des localites dépourvues de glossines, transmise mécaniquement par des vecteurs autres que les tsétsés depuis assez longtemps pour avoir perdu son caractère dimorphe initial. [La thèse inverse a été également invoquée] E. ROUBAUD.

F. L. VANDERPLANK. — **Seasonal and annual variation in the incidence of trypanosomiasis in game.** *Ann. trop. Med. Parasitol.*, t. 41, déc. 1947, p. 365-374.

Importante étude systématique de l'infection trypanosomienne des mammi-

fères sauvages des zones à tsétsés de l'Est africain. Le sang de 38 espèces, comprenant 378 individus au total, a été examiné dans le district de Shinyanga, au Tanganyika, et 17 espèces, comprenant 72 individus, dans le district d'Abercorn, en Rhodésie du Nord. Alors que les singes, les carnivores et les rongeurs n'ont jamais montré d'infection, des trypanosomes ont été rencontrés assez fréquemment chez les ruminants, plus particulièrement chez les girafes et certaines antilopes. *Tr. brucei*, *Tr. vivax* et *Tr. congolense* ont été identifiés, ce dernier trypanosome étant le plus fréquemment observé. Un éléphant sur 6 examinés était porteur de *Tr. congolense*. Dans l'ensemble des animaux divers reconnus infectés, aucune différence n'a été notée entre le taux de l'infection des mâles ou des femelles, des jeunes ou des adultes. Le fait le plus intéressant qui ressort de ces observations concerne les variations du nombre des animaux infectes suivant les saisons et l'époque de l'année. La presence des trypanosomes dans le sang était la plus elevée en saison des pluies D'une année à l'autre, il a été noté également des différences dans le taux d'infection des animaux pour une même zone, ce qui paraît correspondre à des variations climatiques intervenant sur la population des glossines infectées, dans les zones frequentees par le gibier.

Divers renseignements sont donnes sur l'évolution de l'infection à *Tr. rhodesiense* et *Tr congolense* chez des animaux divers en captivité. De jeunes phacochères, en particulier, piqués par des *Gl. morsitans* infectées de *Tr. rhodesiense*, n'ont généralement pas décelé de trypanosomes visibles, alors que leur sang infectait les rats Un élan, piqué par une *Gl. morsitans* infectée, a présenté des *Tr. rhodesiense* pendant quelques semaines, puis l'infection a lentement disparu. Pourtant une chèvre, qui avait reçu 50 cc. de sang d'un élan infecté deux années auparavant, a pris l'infection. Les réinfections des animaux guéris semblent possibles. La resistance des animaux est variable. La gazelle de Thompson montre des trypanosomes dans le sang d'une façon continue jusqu'à la mort, qui survient entre 4 mois et 2 ans.

Par numération des globules rouges ingerés, *V.* a pu identifier les repas de sang des tsétsés sauvages (*Gl. swynnertoni*) et reconnaître que les girafes et les antilopes jouent un grand rôle dans l'alimentation de ces mouches. Par contre, *Gl pallidipes* préfère les porcins. L'auteur discute les conditions de l'infection des glossines locales. Le nombre des tsétsés infectées de *Tr. brucei* n'était que de 0,1 p. 100 ; celui des mouches porteuses de *Tr. congolense*, 2,2 p. 100 de celles infectées de *Tr. vivax*, de 2,1 p. 100. Il apparaît cependant que toutes les mouches sont exposées à prendre un repas infectant au moins au cours de leur vie dans les conditions naturelles, et que la proportion constatée des infections naturelles chez les glossines représente le maximum réalisable dans les conditions biologiques régionales.

E. Roubaud.

S. LAWS. — **Trypanosome counts in « Trypanosoma congolense » infections.** *Ann. trop Med. Parasit.*, t. 41, mai 1947, p. 116-118.

Deux graphiques de numerations des trypanosomes faites journellement au cours d'une infection à *Tr congolense*, chez deux bovins de l'Ouganda, inoculés expérimentalement avec une souche au 42e passage sur souris. Cette souche a déterminé la mort des bovins en deux mois. Maximum d'abondance des trypanosomes au 12e jour de l'infection ; au moment de la mort, moins de 2.000 trypanosomes par millimètre cube. E. Roubaud.

R. L. DIOS et M. KUHN. — **Ensaios de premunicion con el « Trypanosoma equinum » (mal de Caderas) en caballos.** *Rev. Inst. Bact., G. G. Malbran*, t. 12, déc. 1943, p. 67-82.

Une souche de *Tr. equinum*, isolée en 1919 d'une infection naturelle au Chaco, a été conservée sur cheval pendant 5 ans, puis sur des rats pendant 14 ans. La souche, inoculée alors à un nouveau cheval, a manifesté une diminution marquée de sa virulence initiale ; les symptômes de parésie caractéristiques du mal de Caderas n'ont plus été perçus, non plus que les œdèmes. Les trypanosomes furent rarement aperçus dans le sang, qui est demeuré infectant pour les rats. Le cheval en question fut réinoculé à deux reprises successives avec du sang virulent d'infection naturelle. l'animal ne fit qu'une infection légère, avec faible poussée thermique, traduisant l'état de prémunition conféré par son infection première. La perte des propriétés neurotropiques initiales de la souche, à la suite du passage aux rats blancs, a permis de rendre la prémunition effective. E. ROUBAUD.

E. DOMAŃSKI. — **La réaction de Bordet-Gengou au cours de la maladie du coït.** *Medycyna weter.* (polonais), t. **3**, n° 11, 1947, p. 724.

L'extrait aqueux de trypanosomes de la dourine possède un antigène rigoureusement spécifique : il donne, chez des chevaux atteints de cette maladie, une réaction de déviation du complément positive dans 100 p. 100 des cas Par contre, la valeur antigénique des polysaccharides extraits des trypanosomes est nulle, et celle des lipides, tres faible, avec 30 p. 100 seulement de réactions positives. On peut conserver un bon antigène à l'état sec et congelé pendant 80 jours. Les anticorps spécifiques apparaissent dans le sang des chevaux malades relativement tard : 5, 6, 8 mois après l'infection. Il arrive parfois que, dans les phases tardives de la maladie (au delà du 9e mois), les anticorps disparaissent pendant une période plus ou moins longue du sang des chevaux malades; il est donc recommandé de procéder, dans ces cas, à des examens répétés. S. MUTERMILCH.

W. KUNICKI-GOLDFINGER. — **Valeur de la réaction de gélification formolée pour le diagnostic de la dourine.** *Medycyna weter.* (polonais), t. **4**, n° 2, 1948, p. 85.

La réaction au sublimé de Foulton ne se prête pas au diagnostic de la dourine. Par contre, la reaction du formol-gel a fourni des résultats satisfaisants. L'auteur recommande d'ajouter une goutte de formol à 1 cc. de sérum, et de lire le résultat après séjour du mélange 24 heures à 37_0. On obtient ainsi, chez des chevaux malades, 98,24 p. 100 de réactions positives. Il est bien entendu que la formol-gélification n'est pas une réaction spécifique pour la dourine. elle peut fournir des résultats positifs dans diverses autres maladies du cheval : morve, gale, lymphangite, etc. S. MUTERMILCH.

M. VAYSSE. — **La prophylaxie de la dourine au Maroc.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **19**, nov. 1946, p. 318-320.

En dehors des mesures de police sanitaire applicables aux diverses maladies contagieuses des animaux, les règlements concernant la dourine prescrivent une surveillance des animaux suspects, l'interdiction de les utiliser à la reproduction, l'abatage des animaux dourinés (ou la castration des mâles) et une surveillance étroite des baudets étalons, des juments et des ânesses. Les possibilités de guérison et de prévention offertes par la chimiothérapie ont incité le Service de l'Elevage à entreprendre l'essai d'une nouvelle prophylaxie. Celle-ci est pratiquement régie par une « instruction » qui date de 1936 et qui envisage le traitement préventif des étalons par le naganol et le traitement curatif des dourinés (étalons et juments) de quelque valeur par le novarsénobenzol. Une circulaire a, dès le début de la monte de 1946, rappelé et précisé le texte de l'instruction. Les résultats obtenus seraient, d'après V., très intéressants.

J. BRIDRÉ.

L. LAUNOY et CL. JEANPIERRE. — **Essai sur l'action préventive du diamidino-diphénoxypentane administré « per os » sur la trypanosomiase expérimentale à « Trypanosoma equiperdum » du rat.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 25-28.

36 rats ont reçu par cathétérisme de l'œsophage des doses de pentamidine (lomidine) variant de 5 mg. à 15 mg. par 100 g. de poids. De 5 à 7 jours plus tard, ils ont subi une injection d'épreuve de *Tr. equiperdum*. Huit animaux sont morts par suite de la toxicité du produit; 18 n'ont pas résisté à l'injection d'épreuve et se sont infectés; les 10 autres se sont montrés réfractaires. On peut conclure que l'ingestion du diamidino-diphénoxypentane agit préventivement sur l'infection trypanosomienne, mais de manière irrégulière. La dose de 5 mg. pour 100 g. de poids peut déterminer un état refractaire de 7 jours chez les rats. Sur des animaux infectés, en état de septicémie massive, des doses de 5 à 20 mg. pour 100 g. de poids, données *per os*, ont fait disparaître les parasites, mais tous les rats ont ultérieurement rechuté. L'action préventive par cette voie est plus nette que l'action curative, aux mêmes doses.

E. ROUBAUD.

L. LAUNOY et CL. JEANPIERRE. — **Suite à l'étude de l'action préventive du diamidino-diphénoxypentane administré « per os » sur la trypanosomose expérimentale à « Trypanosoma equiperdum » du rat.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 168-172.

La poursuite des essais *per os* du pouvoir préventif de la pentamidine (lomidine) chez le rat conduit les auteurs aux conclusions suivantes : après une dose unique de 1 cg. p. 100, l'épreuve d'immunité étant faite 5 jours après traitement, 2 animaux sur 15 ont présenté un état réfractaire; 3 doses tardives de 1 cg., après l'échec de la dose unique, entraînent le blanchiment, puis l'état réfractaire, dans 60 p. 100 des cas. L'administration de 6 doses avec une seconde infection d'épreuve intercalée, crée un état réfractaire absolu à une épreuve ultime massive intervenant 4 jours après la dernière prise médicamenteuse.

E. ROUBAUD.

E. A. H. FRIEDHEIM et R. L. BERMANN. — **An organic antimony compound with curative and prophylactic activity in experimental trypanosomiasis.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. **62**, 1946, p. 131-132.

Le *p*-mélaminylphénylstibonate de sodium a donné de bons résultats chez la souris dans la prévention et le traitement des infections expérimentales à *Tr. equiperdum*. La dose curative égale 1/200 du maximum tolerable.

E. ROUBAUD.

R. L. MAYER et D. BROUSSEAU. — **Development of immunity to reinfection during chemoprophylaxis of trypanosomiasis with a new antimony derivative.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. **62**, 1946, p. 238-240.

Une seule injection d'un sel de l'acide mélaminylphénylstibonique a provoqué, chez la souris, une longue resistance à la surinfection par *Tr. equiperdum*. La transmission passive de la chimio-immunisation a été constatée.

E. ROUBAUD.

J. WILLIAMSON et E. M. LOURIE. — **Melarsen and melarsen oxide.** *Nature*, t. **161**, 1948, p. 103.

Le mélarsen ou 4-mélaminylphénylarsinate disodique, ainsi que son oxyde ou mélarsénoxide manifestent une activité trypanocide considérable vis-à-vis des souches de trypanosomes (*gambiense* et *rhodesiense*) résistantes au tryparsamide. Les auteurs ont pu constater l'interférence entre ce dérivé arsénié et un autre produit trypanocide, le surfène C ou bis-(2-méthyl-4-amino-6-quinoléyl)-mélamine.

J. SIVADJIAN.

C. K. BANKS et J. CONTROULIS. — **Arylamino heterocycles. Arsenicals of anilino-pyrimidines.** *J. Amer. Chem. Soc.*, t. 68, 1946, p. 944-945.

Le pouvoir trypanocide élevé des anilinotriazines arséniées a suggéré aux auteurs d'essayer les dérivés arséniés des autres anilines hétérocycliques, tels que 2-amino-4-(X-anilino-4-arsono-pyrimidine, 4-arsono-3-hydroxy, 5-arsono-2-hydroxy-, etc). Certains de ces corps sont même plus actifs que le tryparsamide. J. SIVADJIAN.

A. PELLISSIER. — **La tryparsamide dans la trypanosomiase nerveuse. Echecs et dangers de traitements insuffisants. Quelques réflexions sur l'arséno-résistance.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, 1947, p. 23-49.

Dans cette deuxième partie de son importante étude sur les propriétés du tryparsamide dans la trypanosomiase nerveuse, *P.* montre qu'il est à la fois un puissant trypanocide et un modificateur des lésions méningées qu'il cicatrise. Dans cette action, il convient de faire la part de l'action neurotoxique propre du tryparsamide, manifestée par la polynévrite arsenicale, la réaction méningée arsenicale, la névrite optique, etc. D'autre part, la mise en liberté des endotoxines trypanosomiennes par le médicament peut provoquer des réactions nerveuses graves chez le malade, allant parfois jusqu'à la mort. On note, en particulier, une réaction méningée d'hyperleucocytose, qui disparaît généralement en fin de traitement. Les traitements insuffisants par le tryparsamide en période nerveuse favorisent nettement l'apparition de l'arséno-résistance. Mais cette dernière est conditionnée par deux facteurs : d'une part l'arséno-résistance propre du trypanosome en cause, d'autre part la mauvaise utilisation des arsenicaux par l'organisme. L'échec d'un traitement arsenical correct et appliqué à la période convenable de la maladie traduit l'arséno-résistance des trypanosomes du sujet. E. ROUBAUD.

L. VAN HOOF, C. HENRARD et E. PEEL. — **Chimioprophylaxie de la maladie du sommeil par la pentamidine.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 26, déc. 1946, p. 371-384.

La pentamidine, à dose de 3 mg. par kilogramme, protège le cobaye contre les piqûres de glossines infectées de *Tr. gambiense*, pendant 27 jours pour une dose unique. Lorsqu'on utilise trois doses de 2 mg , la protection a une durée de 60 jours ; elle est de 53 jours seulement lorsque l'infection a lieu par inoculation mécanique. L'inoculation de cultures vivantes de *Tr. gambiense*, faite après les injections de pentamidine, ne détermine aucune immunisation. Trois volontaires, protégés par une dose unique de 4,5 mg. par kilogramme de pentamidine, ont résisté aux piqûres infectantes de glossines pendant une durée pouvant aller jusqu'à 185 jours. E. ROUBAUD.

W. ERRAERTS. — **La propamidine comme préventif dans deux foyers de trypanosomiase humaine au Congo belge.** *Ann. Soc. belge Méd. trop*, t. 27, 30 juin 1947, p. 201-224.

Deux foyers de trypanosomiase de la région de Léopoldville ont été soumis à l'épreuve prophylactique par la propamidine. Un total de 8.000 indigènes ont reçu 2 injections intramusculaires, à la dose de 5 mg. par kilogramme de poids, séparées l'une de l'autre par un intervalle de 6 mois. L'indice d'infection fut réduit de 4,58 p. 100 à 1 p. 1.000. La protection s'est étendue à une durée de 15 mois. E. ROUBAUD.

E. TRINQUIER et H. ARNOULT. — **Premiers résultats obtenus avec la pentamidine dans le traitement de la maladie du sommeil.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, 1947, p. 388.

La pentamidine est un des meilleurs médicaments stérilisants périphériques

qui existent. Elle permet en outre le traitement ultra-rapide des malades présentant un liquide céphalo-rachidien normal, puisque 10 jours sont suffisants pour stériliser d'une façon probablement définitive les malades.

J. SIVADJIAN.

G. SALEUN et J. CHASSAIN. — **Premiers essais de traitement de la trypanosomiase humaine par la pentamidine en Afrique Equatoriale Française.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 89-104.

Pendant une période de 8 mois, des épreuves ont été effectuées, en 1945-1946, dans quatre régions de l'A. E. F. pour apprécier les meilleures conditions d'emploi curatif de la pentamidine, dans les conditions de la brousse, par la voie veineuse ou la voie musculaire. Sur 546 malades traités à la période lymphatico-sanguine, tous furent stérilisés par le traitement, quel que soit le mode de cure. Toutefois, en raison des réactions fréquemment observées par la voie veineuse, ce mode d'administration du médicament serait à rejeter au bénéfice de la voie musculaire, mieux supportée en général. La nature des diverses réactions constatées est exposée. E. ROUBAUD.

G. SALEUN et J. CHASSAIN. — **Essai de chimioprophylaxie de la trypanosomiase humaine en Afrique Equatoriale Francaise par la pentamidine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 165-168.

Dans trois villages de l'Oubangui-Chari, au nord de Nola, une seule injection prophylactique de pentamidine (4 mg. par kg. chez les enfants, 5 mg. chez les adultes) a été pratiquée à tous les habitants non trypanosomés. Les contrôles effectués de 6 à 8 mois plus tard ont vérifié la protection efficace de la population par la pentamidine (2 nouveaux trypanosomés seulement) et la diminution marquée du virus circulant (1,07 p. 100). E. ROUBAUD.

A. SICE. — **De quelques réactions au cours d'un traitement par la pentamidine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 159-161.

L'éséthionate de pentamidine, à dose quotidienne correspondant à 3 mg. par kilogramme de poids, a provoqué chez une malade européenne, à la deuxième reprise des séries d'injections, divers symptômes d'intolérance : sensation de contraction de la région pharyngo-laryngée, saveur amère, engourdissement fugace du membre correspondant au lieu d'injection. Une tuméfaction particulière, douloureuse à la pression, est apparue brusquement à 10 mm. du lieu d'inoculation, à la région fessière. E. ROUBAUD.

E. TRINQUIER et A. PELLISSIER. — **Emploi du 3.177 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 161-165.

L'arsénone de l'acide diamino-triazinyl-phénylarsénique ou produit 3.177 RP, a été expérimenté par voie buccale chez des trypanosomés. Il s'est montré beaucoup plus toxique que le **2 224**, mais doué d'une action stérilisante comparable à celle de la pentamidine sur les trypanosomes au stade lymphatico-sanguin. Une seule prise de 1 à 2 cg. les fait disparaître en 24 heures de la circulation. Si les malades, à cette phase de l'infection, peuvent être rapidement guéris, le produit par contre se montre impuissant dès que le liquide céphalo-rachidien est atteint ; il ne doit être utilisé que pour les cas au début, de même que le **2.224**. E. ROUBAUD

J. CECCALDI, E. TRINQUIER, P. POCHARD et R. VARGUES. — **Résultats du traitement de la trypanosomiase humaine par le composé 70 A ou para-arséno.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, 1947, p. 439-444.

Le composé 70 A (acide para-arsénophénylbutyrique), à des doses comprises entre 0,30 mg. et 0,40 mg. par kilogramme de poids, a été expérimenté en

injections intraveineuses journalières, d'une durée de 7 à 21 jours. La stérilisation par ce produit est rapide, mais passagère. A la période lymphatico-sanguine, le para-arséno donne des résultats inférieurs à ceux des trypanocides habituels. Lorsque le liquide céphalo-rachidien est infecté, les résultats curatifs sont nuls. L'efficacité d'action du produit ne paraît pas à retenir.

E. ROUBAUD.

J. L. Mc LETCHIE. — **The control of sleeping sickness in Nigeria.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med.*, t. 41, janv. 1948, p. 445-470.

Une endémicité trypanosomienne élevée (9-20 p. 100 des populations) en Nigeria s'explique par les contacts étroits existant entre l'homme et les glossines dans la plupart des régions. On note les bons résultats du traitement : tryparsamide + antrypol ou pentamidine. Les éclaircissements forestiers anti-glossines ont également donné de bons effets prophylactiques. Plus de 500.000 habitants ont pu être efficacement protégés contre les mouches par cette voie.

E. ROUBAUD.

R. WIEN. — **Chemotherapeutic action of amidine and phenanthridinium compounds in « Trypanosoma congolense » infections.** *Brit. J. Pharmacol. Chemother.*, t. 1, 1946, p. 65-80.

Ont été essayés sur 5 souches de *Tryp. congolense* chez la souris : chlorure de 7-amino-9-*p*-aminophényl-10 méthylphenanthridinium et 4,4'-diamidino-α, β-diméthylstilbène (dichlorhydrate). Le premier est deux fois plus toxique et plus actif sur les souches virulentes, mais moins actif sur les souches moins virulentes. Le bromure de 2,7-diamino-9-phényl-10-méthylphénanthridinium (1553) à la dose de 0,0004 mg. par gramme débarrasse des trypanosomes circulants 50 p. 100 des cobayes pendant au moins 28 jours (42 s'il s'agit d'une souche moins virulente) ceci en injections sous-cutanées, dans les infections aiguës. La dose minima mortelle est de 0,061 mg. par gramme ; le coefficient est donc de 152. On donne une étude très complète des rapports entre l'activité et la structure chimique, ainsi que l'étude pharmacologique du 1553. Action dépressive sur la circulation et les centres respiratoires et, à hautes doses, action sur le foie et le rein.

J. SIVADJIAN.

H. A. CRAWSHAW. — **The prophylactic use of phenanthridium 1553 against infection with « T. congolense » and « T. vivax ».** *J. comp. Pathol.*, t. 57, 1947, p. 18.

La phénanthridine 1553 manifeste une action préventive marquée contre l'infection à *T. congolense* et *T. vivax* chez les bovins ; elle paraît sans action sur *T. brucei*. Une seule dose de 2 mg. par kilogramme protège le bétail pâturant dans une région pullulant de mouches, pendant au moins deux semaines. Deux bovins pâturant au milieu des mouches et traités à la dose de 2 mg. par kilogramme 3 fois à 1 mois d'intervalle ne montrèrent de trypanosomes dans le sang qu'au bout de 134 jours. L'action est la même, que le médicament soit injecté par les voies veineuse ou sous-cutanée.

P. GORET.

J. L. STEWART. — **Phenanthridinum 1553 as a preventive against animal trypanosomiasis in the Gold Coast.** *J. comp. Pathol.*, t. 57, 1947, p. 79.

A la dose de 2 mg. par kilogramme, injectée par voie intraveineuse, la phénanthridine 1553 protège le bétail contre l'infection à *T. vivax* et *T. congolense* pendant plus de 1 mois après l'administration. Les porcs sont également protégés, à la même dose, après injection sous-cutanée, contre l'infection expérimentale à *T. vivax* mais pas vis-à-vis de *T. congolense*. Le médicament n'a aucune action préventive ou curative vis-à-vis de l'infection à *T. brucei* chez les bovins, le porc, l'âne ou le chien.

P. GORET.

Glossines.

H. GASCHEN. — **Les glossines de l'Afrique Occidentale Française.** 1 vol. cart. de 127 p., 114 fig., 5 pl. phot. et 1 tabl. h. t. *Acta tropica*, Suppl. 2, 1945.

Petit traité, bien présenté, abondamment illustré et pratique, permettant l'identification certaine des espèces et variétés des glossines de l'Afrique Occidentale et Centrale. Des indications utiles et diverses sont données sur la biologie, les adaptations diverses, les affinités trophiques des différentes espèces. Un chapitre, qui a l'intérêt particulier d'être écrit par un spécialiste ayant pratiqué lui-même les méthodes qu'il fait connaître, est consacré à la lutte anti-glossines. Des renseignements techniques concernant la réalisation de la prophylaxie agronomique d'après les arrêtes en vigueur en Afrique Occidentale Française sont annexés à ce chapitre. L'ouvrage est avant tout destiné aux praticiens. E. ROUBAUD.

F. L. VANDERPLANK. — **Some observations on the hunger-cycle of the tsetse flies « Glossina swynnertoni » and « Gl. pallidipes » (Diptera) in the field.** *Bull. entomol. Res.*, (Londres), t. 38, déc. 1947, p. 431-438.

La durée de la résistance au jeûne a été etudiée dans les conditions naturelles pour les deux especes de glossines, en utilisant des mouches marquées. à trompe coupée, qui ont été ensuite remises en liberté dans leurs gîtes. Il a été observé que la résistance varie selon les conditions saisonnières d'humidité, les deux types offrant quelques différences à ce point de vue.

E. ROUBAUD.

C. H N JACKSON. — **An artificially isolated generation of tsetse flies (Diptera).** *Bull. Entomol. Res*. Londres, t 37, sept. 1946, p. 291-299.

Plus de 3.000 *Glossina morsitans*, issues de pupes, ont été importees artificiellement dans une zone du Tanganyika fréquentée par des espèces differentes de glossines, de facon à constituer une colonie locale. La destinee de cette colonie a été étudiée et d'intéressantes recherches poursuivies sur le poids, la teneur en eau et en graisse des mouches importées, la dispersion des sexes, le cycle reproducteur, etc. E. ROUBAUD.

T. A. M. NASH. — **A note on the effect of high temperature on the pupal stage of « Glossina » in relation to the transmission-rate of trypanosomes.** *Ann. trop Med. Parasitol.*, t. 42, avr. 1948, p. 30-32.

N. rappelle les résultats de Burth, d'après lesquels la proportion de *Gl. morsitans* infectees par *Tr. rhodesiense* est trois fois plus forte lorsque les mouches sont issues de pupes portees à 30° C que dans des pupes placees a température plus basse. Il fait ressortir qu'il s'agit là d'une température anormale pour les pupes ; dans les lieux où elles sont déposées en Nigeria, les températures moyennes observées par lui en saison chaude sont de 20°6 à 27°8 C. L'auteur suggère que les expériences portant sur l'action de la température sur l'infection des tsétsés soient reprises entre les marges thermiques de 20°-28° C. E. ROUBAUD.

E. A. LEWIS et W. LANGRIDGE. — **Developmental forms of « Trypanosoma brucei » in the saliva of « Glossina pallidipes » and « Glossina austeni ».** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 41, mai 1947, p. 6-13.

Un examen systématique des formes de développement de *Tr. brucei* chez *Gl. pallidipes* et *Gl. austeni* a été effectué au Kenya, par expression sur lames de l'exsudat proventriculaire et salivaire de la trompe des mouches infectees

qui ont été examinées journellement. Aux formes trypanosomiennes proventriculaires succèdent, par division inégale ou germination, des *crithidia* en têtards dénommés post-proventriculaires, et des *crithidia* sans flagelle qui envahissent les glandes salivaires et s'y développent en crithidies-filles flagellées, puis en trypanosomes métacycliques. Le développement crithidien apparaît plus facile chez *Gl. pallidipes* que chez *Gl. austeni*. E. Roubaud.

T. A. M. Nash. — **A record of « Syntomosphyrum glossinæ » from Nigeria.** *Bull. entomol. Res.* (Londres), t. 38, déc. 1947, p. 525.

Le parasite Chalcidide *Syntomosphyrum glossinæ*, de l'Afrique Orientale, est signalé pour la premiere fois dans les pupes de *Gl. palpalis*, à Kaduna (Nigeria). *N.* rappelle des essais infructueux d'acclimatement de l'insecte en Nigeria, effectues plus de 20 ans auparavant. E. Roubaud.

F. Simoes da Cruz Ferreira. — **Sobre a biologia da « Glossina palpalis » da Guinée portuguesa. I. Nota preliminar.** *Ann. Inst. Med trop.* Lisbonne, t. 3, déc. 1946, p. 93-142.

Résumé des particularites biologiques diverses de *Gl. palpalis*. Son rôle vecteur en Guinée portugaise et ses rapports avec l'endémie trypanosomienne locale sont exposés, ainsi que les methodes de lutte particulièrement celles qui visent la destruction des pupes. E. Roubaud

T. A. M. Nash. — **A low density of tsetse flies associated with a high incidence of sleeping sickness.** *Bull. entomol. Res.* (Londres), t. 35, 1945, p. 51.

Dans le district de Kudaru en Nigeria du Nord, 70 p. 100 des habitants sont infectes de trypanosomes. Cependant, les glossines y sont très rares. *N.* estime qu'une douzaine à peine de ces mouches doivent se nourrir sur des humains, aux points d'eau servant à la population C'est le cas classique du contact homme-mouche qui serait de regle dans le Nord de la Nigeria (Aucune référence bibliographique). E. Roubaud.

T. A. M. Nash. — **The control of sleeping sickness in the Raphia pole trade.** *Bull. entomol. Res.*, (Londres), t. 35, 1945 p. 49.

Le palmier *Raphia sudanica* est en Nigeria du Nord une plante-gîte type pour *Glossina tachinoides*. Les coupeurs de raphia pour les besoins locaux et industriels sont particulierement exposes aux piqûres des tsétsés. Pour réduire les dangers de contamination, les indigenes ne sont autorises à couper les palmes que durant les 14 premiers jours de chaque trimestre. On suppose que le delai de 14 jours est insuffisant pour permettre aux trypanosomes évoluant chez les glossines d'acquérir leurs formes infectantes, et comme les hommes ne pourront revenir aux *Raphia* que 75 jours plus tard, au minimum, on peut estimer que les glossines infectées n'auront pu survivre aussi longtemps. Expérimentalement, *N* a reconnu qu'en saison froide *Gl. tachinoides*, main tenue en captivite, peut dépasser cette duree de vie (93 jours pour les mâles, 116 jours pour les femelles) ; mais dans les conditions naturelles, par les procedés de marquage, la survie la plus grande observée a été de 69 jours. Le système adopté pour le coupage périodique du *Raphia* paraît devoir donner de bons resultats. E. Roubaud.

T. A. M. Nash. — **The effect upon « Glossina » of changing the climate in the true habitat by partial clearing of vegetation.** *Bull. entom. Res.*, t. 31, avril 1940, p. 69-84.

Observations effectuées dans le Nigeria du Nord, où *Gl. morsitans* et *Gl. tachinoides* sont très abondantes. E. Roubaud.

J. P. GLASCOW et B. J. DUFFY. — **The extermination of « Glossina palpalis fuscipes » Newstead, by hand catching.** *Bull. entomol. Res.* (Londres), t. 38, déc. 1947, p. 465-477.

Plusieurs îlots forestiers, séparés par des zones d'éclaircissement du reste des galeries forestières dans une province du Tanganyika, ont pu être complètement débarrassés des glossines qui les infestaient (*Gl. palpalis* var. *fuscipes*) par capture à la main. Six capteurs ont été utilisés pour réduire 1 km. de gîte en 3 à 4 mois. Il n'a pas été observé de réinfestation 11 à 17 mois plus tard.

E. ROUBAUD.

H. R. S. MORRIS. — **The control of trypanosomiasis by entomological means.** *Bull. Entomol. Res.*, (Londres), t. 37, sept. 1946, p. 201-250.

Dans une zone du nord de la Gold Coast, d'une superficie de 30 000 milles carrés, comptant plus d'un million d'habitants, avec un taux de trypanosomiase de 5 p 100, on a pu apprécier les bons effets obtenus par la lutte entomologique poursuivie contre les trois espèces de glossines locales : *G. palpalis*, *Gl. tachinoides*, *Gl. morsitans*. A partir de 1930, des éclaircissements forestiers ont été entrepris contre les deux premières espèces. Il a été reconnu que l'étendue relative des eclaircissements influait beaucoup sur l'abondance relative des mouches. Des graphiques suggestifs sont donnés. Par exemple, pour une longueur d'éclaircissements forestiers de 200 à 300 yards, la réduction des contacts avec l'homme va de 0 à 50 p. 100 alors que, pour des éclaircissements étendus sur 3 à 5 milles de longueur, les contacts sont réduits de 98 p. 100 Les résultats sont d'autant meilleurs que les mesures sont plus généralisées. Même avec une extension des éclaircissements à 1-2 milles de chaque ville, on n'obtient pas la disparition complète de la contamination quand le taux d'infection trypanosomienne est elevé. L'indice se stabilise seulement à un taux moins sévère. L'éradication complète de *Gl. palpalis* et de *Gl. tachinoides* dans une zone donnée amene une décroissance rapide de la trypanosomiase et souvent sa disparition complète. Il a été reconnu que certaines espèces végetales sont caractéristiques des gîtes de deux espèces de glossines et représentent les arbres *es entiels* des gîtes. La destruction systématique de cette végétation spécifique doit avant tout être poursuivie : c'est le *selective cleaning*. Cet éclaircissement selectif détruit les gîtes permanents de la saison sèche qui entretiennent l infestation. Une vingtaine d'espèces végétales essentielles entrant dans la constitution des gîtes des glossines de saison sèche sont citées. Par la méthode de l'éclaircissement sélectif 1.050 milles carrés de galeries forestières ont été entièrement débarrassés des tsétsés pendant la période comprise entre 1940 et 1945 Il convient de porter, avant tout, atteinte aux plantes essentielles des gîtes permanents, de les abattre et de brûler les souches. Les bons effets de la lutte entreprise ont éte également sensibles pour les animaux domestiques et pour l'homme. *Gl. morsitans* a fait son apparition dans la région considérée, à partir de 1939, à la suite de la dépopulation provoquée par les ravages de la trypanosomiase. Une lutte sévère contre les grandes antilopes a eté effectuée et, en 4 annees, la réduction des *morsitans* est devenue sensible. On a pu procéder au repeuplement du pays.

L'auteur conclut de son intéressante étude que la lutte entomologique est la seule qui permette d'éteindre sûrement et rapidement un gros foyer de trypanosomiase. La prophylaxie chimique ne doit être considérée que comme l'auxiliaire de la méthode des éclaircissements. L'éloignement des populations n'est qu'une mesure de pis-aller. L'éclaircissement sélectif ne peut d'ailleurs pas être employé en toutes régions. La technique à mettre en œuvre devra faire l'objet d'une etude préalable.

E. ROUBAUD.

R. LERVILLON. — **Le piégeage expérimental de « Glossina palpalis » à la mission de Kwango.** *Rec. Trav. Sci. med. Congo belge*, n° 4, juil. 1945, p. 45-57.

La prevention idéale de la maladie du sommeil consiste à stériliser le réservoir humain et en même temps à détruire les glossines. La bayérisation est onéreuse et ne peut être appliquée que sur des foyers limités. Le piégeage dirigé contre *Gl. palpalis* serait moins coûteux et plus efficace L'auteur décrit différents modeles de pièges, en particulier le mannequin offrant une silhouette humaine et qui fonctionne suivant le principe du piege Harris. Ce dernier est peu efficace. Différents exemples sont donnés de la disparition des glossines par piégeage expérimental. E. Roubaud

J. L. STEWART. — **Eradication of « Glossina » in the Naboggo valley, Gold Coast.** *Bull. Entomol. Res*, (Londres), t. 37, mai 1946, p. 99-103.

De bons résultats ont été obtenus à partir de 1931 et les années suivantes dans la lutte contre *Gl. palpalis* et *Gl. tachinoides* dans le nord de la Gold Coast, pour les éclaircissements ménagés, en prenant surtout pour base la destruction de certains arbres-gîtes. En particulier, on s'est efforcé d'éliminer de tous les marigots *Mitragyne inermis* ; après l'abattage, les souches sont brûlées. Il est apparu que cette espèce ne peut se reconstituer quand la rive entière du cours d'eau-gîte est éclaircie. On obtient alors un éclaircissement permanent. Dans la vallée de Naboggo, la mouche qui prédomine est *Gl. tachinoides* ; mais *Gl. palpalis* a toujours été rencontrée aux points d'eau fréquentés par les indigènes, ce qui est dû sans doute à la préférence de cette glossine pour le sang humain. La proportion des *palpalis* a été sans cesse en diminuant : en 1931-1932, 5 p. 100 ; en 1933-1934, 2 p. 100 ; en 1934-1935, moins de 0,5 p. 100 à la suite des mesures prises. Lorsque les incendies des souches sont bien effectués, il n'est pas nécessaire de reprendre les éclaircissements forestiers pendant quelques années au moins. Quelques arbres ou arbustes peuvent cependant se régénérer par la suite . *M. inermis*, *Mimosa asperata*, *Combietum acutum*, *Vitex chrysocarpa*. E. Roubaud.

C. B. SYMES, A. B. HADAWAY, F. BARLOW et W. GALLEY. — **Field experiments with DDT and benzene hexachloride against tsetse (« Glossina palpalis »).** *Bull. Entomol. Res.*, (Londres), t. 38, fev. 1948, p. 591-612.

Plusieurs îlots du lac Victoria ont servi de théâtre à des essais sur le terrain de destruction de *Gl. palpalis* par pulvérisations effectuées directement à la main sur la végétation des gîtes, de solutions de DDT et de gammexane. A la suite d'une seule application d'insecticide, il a été observé une réduction de 50 à 80 p. 100 des tsétsés pendant une semaine ; mais la methode, laborieuse, ne paraît pas susceptible d'éliminer complètement *Gl. palpalis*, une faible partie seulement de la végétation pouvant être traitée. Il serait désirable de pouvoir agir particulièrement sur les lieux de stationnement des femelles, et d'utiliser des produits qui conservent plus longtemps leur efficacité d'action à l'air libre. E. Roubaud.

Techniques.

A. BAHRAMI. — **Un colorant de remplacement du Giemsa.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, mars-avr. 1947, p. 110-111.

Dans un verre à pied, on dissout 1 g. de Cl^2Hg dans 150 cc. d'eau distillée et par addition de NaOH à 10 p. 100 on obtient un précipité d'oxyde jaune. On ajoute alors 100 cc. d'une solution aqueuse à 1 p. 100 de bleu de méthylène

et laisse 1 heure à l'autoclave à 120° C. Au bout de ce temps, le liquide qui doit être violet-bleu est filtré et desséché au bain-marie. Le colorant est fait de 1 g. de la poudre obtenue et de 0,50 g. d'éosine dissous dans 50 cc. d'alcool méthylique absolu et 50 cc. de glycérine. Le mélange ne doit être utilisé qu'après 24 heures ; il s'emploie comme le Giemsa soit après fixation à l'alcool méthylique soit après le May-Grünwald. J. COLAS-BELCOUR.

V. N. TOMPKINS et J. K. MILLER. — **Staining intestinal protozoa with iron-hematoxylin-phosphotungstic acid.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 755-758.

Modification de la méthode de Heidenhain à l'hématoxyline au fer pour colorer les protozoaires intestinaux. L'essentiel du changement est la différenciation au moyen de l'acide phosphotungstique à 2 p. 100. L'agent différenciant agit automatiquement et limite lui-même son action. Des personnes inexpérimentées peuvent rapidement obtenir des préparations de contenu intestinal uniformes et permanentes.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

K. F. BINGEL. — **Eine Methode zur Herstellung von Sagitalschnitten durch Bakterienkolonien und ihre Unterlage.** (Méthode pour la confection de coupes sagittales des colonies bactériennes et de leur substrat). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 152, 1947, p. 248.

Le « Celodal » est un produit préparé par les Behring-Werke, contenant de l'urée et du formol : il est transparent, sirupeux et collant ; après l'addition d'acide, il durcit en masse vitreuse et transparente rappelant par son aspect le plexiglas. Ce produit se prête bien à l'inclusion des colonies microbiennes et de leur voisinage et à la préparation des coupes et leur coloration. La technique est décrite en détail. S. MUTERMILCH.

T. L. SNYDER. — **The relative errors of bacteriological plate counting methods.** *J. Bact.*, t. 54, nov. 1947, p. 641-654.

Comparaison de la valeur des diverses méthodes de numération des bactéries sur plaques de gélose en prenant pour test *Shigella dysenteriæ*. Cinq procédés sont utilisés. A. — VI gouttes d'une suspension de titre connu des bactéries sont versées, au moyen d'une pipette capillaire calibrée, sur la plaque de gélose : 1° le liquide est réparti en inclinant la plaque dans toutes les directions ; 2° le liquide est réparti à l'aide d'une baguette de verre. B. — Les plaques sont ensemencées avec 0,1 cc. de la suspension, mesure à l'aide d'une pipette graduée en centièmes de centimètre cube (du type utilisé pour les réactions sérologiques). Le liquide est réparti avec une baguette de verre. C. — 9/10 de centimètre cube d'une suspension de titre convenable sont répartis à l'aide d'une pipette graduée de 1 cc. : 1° soit dans des boîtes vides, stériles, qui reçoivent ensuite 15 cc. de milieu gélosé en surfusion à 45° ; on mélange et on laisse faire prise ; 2° soit dans des tubes de 16 × 150 mm. renfermant 2 cc. de milieu gélosé à 45° ; on mélange et on laisse faire prise sur les parois du tube en imprimant un mouvement de rotation sous un robinet d'eau froide. L'expérience a montré que les coefficients de variation de ces cinq méthodes ne présentent pas de différences significatives. Le procédé du tube (C, 2) donne des chiffres nettement supérieurs au procédé des plaques (C, 1).

M. LWOFF.

H. GIRARD. — **Préparation du silico-gel incliné en tubes** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, 1948, p. 426-429.

Dans des tubes de 17 mm. de diamètre, percés à 1 cm. du fond d'un trou d'environ 0,5 cm. de diamètre et disposés sur un plateau horizontal, on intro-

duit 8 cc. du mélange gélifiant de Winogradsky (mélange à parties égales de ClH et de silicate de K) Après la prise (24 à 48 heures), on procède au lavage en plongeant verticalement les tubes dans un cristallisoir à haut bord où l'on fait arriver de l'eau courante de telle sorte que, pénétrant par l'orifice ménagé à la base des tubes, elle s'échappe à la partie supérieure. On lave pendant 24 à 48 heures; le lavage est achevé quand l'eau de sortie est neutre. Au moment de l'emploi, les tubes sont plongés verticalement dans l'eau distillée bouillante, puis sont inclinés à nouveau. On y introduit alors 0,3 cc. de la solution minérale de Winogradsky, une source énergétique et du carbonate de calcium. On place à 50° 60° jusqu'à évaporation. L'orifice de base est fermé avec un tampon de coton stérile; on ajoute quelques gouttes d'eau distillée stérile, on bouche au coton et l'on capuchonne. Au cours des cultures, il est préférable de ne pas capuchonner, mais il faut veiller à la suffisante hydratation du milieu. M. LWOFF.

W. ZIMMERMANN. — **Einsparung und Ersatz von Agar** (Économies de gélose et substances de remplacement). *Zentralbl Bakt.* I, t. **152**, 1947, p. 60.

Il est possible de remplacer la gélose, dans les milieux de culture, par l'amidon ou par un mélange contenant 3 p. 100 de cellulose et 0,7-0,8 p. 100 de gélose. S. MUTERMILCH.

T. WOHLFEIL. — **Kieselsäurenährböden zur bakteriologischen Diagnostik von Krankheitserregern** (Milieux nutritifs au kieselguhr pour le diagnostic bactériologique des affections). *Zentralbl. Bakt.* I., t. **152**, 1947, p. 109

Des milieux de culture solides à base de kieselguhr peuvent avantageusement remplacer les milieux à base de gélose. De nombreuses formules de préparations de tels milieux sont citées. Ils peuvent servir à l'isolement de diverses bactéries, telles par exemple, que les typhiques, paratyphiques, *coli*, dysentériques, diphtériques, staphylocoques, streptocoques, pneumocoques; les méningocoques seuls se développent mal. S. MUTERMILCH.

KARL KEICKEN. — **Ueber die Verwendbarkeit und Eigenschaften säurebehandelter Kartoffelstärke zur Herstellung fester Nährböden** (Utilisation et propriétés de l'amidon de pomme de terre traité par les acides pour la préparation des milieux solides) *Zentralbl. Bakt* I., t **152**, janv. 1948, p. 344.

Technique de préparation des milieux de culture solides à base d'amidon de pommes de terre au lieu de gélose. Sans qu'ils puissent prétendre avoir toutes les qualités connues des mileux gélosés, de tels milieux conviennent bien à la pratique bactériologique courante. S. MUTERMILCH.

B. V. FAVATA. — **A fibrinogen-thrombin clot useful in tissue culture.** *Arch. Pathol.*, t. **44**, 1947, p. 321-322.

Le substrat solide nécessaire comme base aux tissus en culture est constitué ici par un mélange de fibrinogène purifié, en solution à raison de 50 mg. par centimètre cube dans une solution isotonique de ClNa, et de thrombine à raison de 10 mg. par centimètre cube de la même solution. On mélange IV à VI gouttes de fibrinogène et I à II gouttes de thrombine dans les fioles de culture. Le gel prend en quelques minutes. On peut introduire, sur le gel, le milieu nutritif choisi. M. LWOFF.

F. H. LORENTZ. — **Der sterilisierbare Blutnährboden** (Les milieux au sang stérilisables). *Zentralbl. Bakt.* I., t. **152**, 1947, p 263.

Afin d'éviter la coagulation et la précipitation de l'albumine dans les milieux au sang au cours de la stérilisation *L.* recommande l'addition de soude normale et la neutralisation ultérieure à l'aide d'acide lactique.

S. MUTERMILCH.

T. RICHARDS. — **A medium for the detection of lipolytic microorganisms.** *Proceed. Soc. agricult. Bacteriologists*, Confér. ann. Leeds, déc. 1944, p. 13-15.

La méthode officielle en Grande-Bretagne pour déceler les organismes lipolytiques, *l'hydrolyse de la tributyrine, a l'inconvénient que des espèces bactériennes sont capables de décomposer la tributyrine en suspension dans le milieu* nutritif, mais ne peuvent pas faire rancir une graisse naturelle plus complexe, comme le beurre. *R.* propose une méthode basée sur l'emploi de deux matières colorantes : le bleu d'aniline, dont la couleur dans le milieu est lavande pâle et qui prend une teinte bleu foncé dans la zone d'acidification autour des colonies; et pour faire contraste, une couleur rouge, Waxolena Red 111 S (I. C. I.), avec laquelle il colore en rouge le beurre incorporé au milieu. Ce milieu comprend, pour 1 litre d'eau, 20 g. de gélose, 10 g. de peptone Evans, 5 g. d'un extrait de levure (Yeastrel), 3 g. de ClNa. On ajoute à chaud 6,6 cc. de solution alcoolique à 0,1 p. 100 de bleu d'aniline et 5 cc. de beurre saturé de Waxolene Red. Essais avec une douzaine d'espèces bactériennes. Sur 44 cultures, 19 résultats positifs, 4 douteux. Le procédé de Carnot et Mauban, repris par Berry (arrosage de la culture avec une solution aqueuse saturée de sulfate de cuivre, qui forme des sels bleus d'acides gras) a donné 18 positifs et 5 douteux ; la gélose à la tributyrine, 26 positifs et 3 douteux.

G. ABT.

A. L. JUDE. — **Acquisitions nouvelles dans la technique des coprocultures.** *Rev. Corps Santé milit.*, t. 3, 1947, p. 236.

On sait que de grands progrès ont été réalisés ces dernières années, à l'étranges, dans la préparation de milieux d'isolement sélectifs pour la culture des germes pathogènes intestinaux dans les selles. Le lecteur trouvera dans cet article des indications utiles pour la conduite d'une coproculture par ces techniques nouvelles.

S. MUTERMILCH

J. H. BROWN et R. M. WOOD. — **A method for obtaining massive growth of bacteria in fluid media.** *Science*, t. 107, 1948, p. 402.

Une éponge de cellulose, soigneusement lavée, est placée dans un tube à centrifuger de 250 cc. de capacité, de telle sorte qu'une pipette puisse pénétrer, en la traversant, jusqu'au fond du tube. L'éponge est traversée par un tube de verre par où passera la pipette, et qui la maintient en place grâce à un renflement. L'éponge doit être de dimensions telles qu'une fois imbibée, un certain espace persiste entre elle et les parois du tube. On introduit de 30 à 40 cc. de bouillon nutritif. On bouche au coton et à la gaze. On stérilise. On ensemence, puis on incline le tube pour imbiber l'éponge et on laisse dans cette position. On récolte le liquide en centrifugeant à 500 tours pendant 5 minutes. On peut humecter plusieurs fois l'éponge et centrifuger à nouveau. On pipette le liquide de culture que l'on centrifuge à grande vitesse. La méthode permet d'obtenir des cultures massives sans avoir recours à la gélose. Elle a été appliquée à la préparation de l'antigène de *Brucella abortus*, ainsi que des bactéries destinées à l'étude de l'absorption des agglutinines.

M. LWOFF.

W. I. BEVERIDGE. — **Simplified techniques for inoculating chick embryos and a means of avoiding egg white in vaccines.** *Science*, t. 106, 1947, p. 324-325.

B. précise dans cet article les simplifications techniques récentes qu'il a apportées à l'inoculation des œufs incubés. Il arrive à supprimer tout appareillage spécial pour les inoculations dans la chorioallantoïde, l'amnios, la cavité

allantoïque et dans le sac vitellin. Il précise d'autre part la position à donner à l'œuf au cours de l'incubation pour éviter les albumines du blanc d'œuf gênantes pour la préparation du vaccin. R. Panthier.

G. E. HUNT. — **A technique for aeration of sterile liquide culture medium.** *Science*, t. **105**, 1947, p. 184.
Description d'un dispositif d'aération par l'intermédiaire d'un filtre de verre frité soudé à l'intérieur d'une fiole d'Erlenmeyer et relié à la conduite d'aération. E. Wollman.

B. A. GLENWOOD et J. L. SCHWAB. — **A method for the aeration of liquid cultures of microorganisms.** *Science*, t. **107**, 1948, p. 377-378.
L'aération des milieux est assurée par la production de tres petites bulles d'air, souvent de moins de 10 μ de diametre, passant à travers un orifice, à la vitesse du son. Ce procédé s'est montré supérieur à ceux généralement utilisés. M. Lwoff.

A. E. BEUTE. — **Méthode simple pour la dessiccation dans le vide de cultures bactériennes.** *Ant. van Leeuwenhoek*, t. **10**, 1944-1945, p 71-75.
Description d'un dispositif simple permettant la dessiccation dans le vide de suspensions bactériennes adsorbées sur des petites bandelettes de carton buvard. Des bactéries appartenant à des genres très différents ont pu être conservées par cette méthode pendant des durées variant de 1 à 2 années. E. Wollman.

E. J. MACULA et I. B. COWLES. — **The use of glycine in the disruption of bacterial cells.** *Science*, t. **107**, 1948, p. 376.
Le glycocolle a la propriété de lyser progressivement les bactéries (Cowles, *Yale J. Biol. Med.*, t. **19**, 1947, p. 835), propriété qui peut être utilisée pour diverses recherches et en particulier pour l'obtention des protéines bactériennes. Les bactéries, provenant de cultures de 1 à 10 heures en fioles agitées de 2 litres, lavées, sont mises en suspension dans des solutions de glycocolle à diverses concentrations, de 0,5 M à 3 M, à pH 7,5. Le rapport volume bactéries/volume solution est de 1/1 à 1/10 On laisse agir de 1/2 à 18 heures à 37°. Pour apprecier l'action lytique, les mélangés sont dilués dans l'eau physiologique et centrifugés pendant 20 minutes a 14.000 tours. On détermine la teneur en protéines dans le liquide surnageant et dans la suspension originelle des bactéries en précipitant par l'acide trichloracétique. Le précipite obtenu est lavé plusieurs fois dans l'acide trichloracétique à 5 p. 100 et l'azote dosé dans la dernière solution de lavage. L'azote est dose dans le precipite. Par ce procédé, 85 p. 100 des protéines de *E. coli*, *Aerobacter aerogenes* ou *B. mesentericus* peuvent être décelées dans le liquide surnageant après 16 heures de contact avec le glycocolle. M. Lwoff.

B. WITLIN. — **Enzymatic cleaning of Berkefeld candles used in the filtration of human blood plasma.** *Science*, t. **98**, 1943, p. 160.
Les bougies colmatées après filtration de plasma ne recouvrent pas leur capacité de filtration initale après le lavage, le nettoyage et la stérilisation les plus méticuleux. Elles récupèrent une grande partie de leurs propriétés si, après lavage et avant la stérilisation, on les plonge dans une solution de pepsine à 0,3 avec 1 p. 100 d'acide chlorhydrique. L Nicol.

P. A. CAVELTI. — **Ueber die Verwendung von Collodiumspartikel für serologische Reaktionen** (Utilisation des particules de collodion dans les réactions sérologiques). *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt*, t. **11**, 1948, p. 83.
Revue générale sur l'emploi des particules de collodion dans les réactions

sérologiques. Cette technique est très sensible et peut rendre des services appréciables dans les recherches immunologiques. Une technique sommaire est décrite. S. MUTERMILCH.

E. HAAG et C. DALPHIN. — **Le microdosage iodométrique de l'acide pyruvique, du glucose et du mélange de ces deux substances.** *Helvet. chim. Acta*, t. **26**, 1943, p. 246.

Le dosage colorimétrique de l'acide pyruvique en présence du glucose ne présente pas de difficultés. Par contre, le dosage du glucose en utilisant la fonction réductrice est entaché d'erreur. Les auteurs utilisent cependant la méthode iodométrique de Kolthoff pour le dosage du glucose, mais font une correction dont la valeur est déterminée par une étude de l'action de l'acide pyruvique sur les réactifs dans les conditions expérimentales du dosage. Dans certaines conditions et avec un excès d'iode déterminé, l'acide pyruvique est oxydé quantitativement. Connaissant la teneur en cet acide, calculée colorimétriquement, on en déduit par différence la quantité d'iode consommée par le glucose et, partant, la quantité de glucose recherchée.

C. PÉAUD-LENOËL.

F. W. SUNDERMAN. — **A rapid method for estimating serum proteins. Formula for calculating serum protein concentration from the refractive index of serum.** *J. biol. Chem.*, t. **153**, 1944, p. 139.

De l'indice de réfraction du serum on peut déduire la concentration en protéines. De fortes teneurs en graisses, en bilirubine, peuvent fausser les résultats. Ces inconvénients n'existent pas en genéral dans les cas de choc, dans lesquels la méthode décrite, simple et rapide, peut rendre des services en facilitant la conduite du traitement. P. SCHAEFFER.

O. H. LOWRY et T. H. HUNTER. — **The determination of serum protein concentration with a gradient tube.** *J. biol. Chem.*, t. **159**, 1945, p. 465.

Description d'un tube à gradient de densité (mélange huile de paraffine-pétrole) permettant de mesurer directement la densité de gouttelettes de sérum et par conséquent de connaître la concentration totale en protéines de ces sérums. La préparation du mélange est décrite. La méthode nécessite de très petites quantités de sang (5 mm³ pour deux mesures) prélevé par piqûre au doigt ou à l'oreille. Le sang est collecté dans des micropipettes dans lesquelles se fait la centrifugation et qui servent à distribuer les gouttes dans le tube à densité. La mesure est faite par référence à la position de gouttes de solutions aqueuses de sulfate de potassium de densites connues. La méthode a été comparée a celle du dosage d'azote total sur 240 serums d'individus normaux et a donné des résultats très convenables. A. BUSSARD.

A. S. LAZARUS. — **A method for permanent identification of materials sealed in small containers.** *Science*, t. **106**, 1947, p. 550.

Ayant éprouvé de multiples difficultés à étiqueter commodément et de façon permanente les souches conservées en tubes scellés de petites dimensions, *L.* propose d'utiliser de petites perles de verre de couleur. On les introduit dans les tubes avant stérilisation ; leur teinte n'est pas changée par le passage à l'autoclave ou au four. Chaque teinte correspond à un genre, par exemple : rouge pour *Clostridium*, pourpre pour *Corynebacterium*, vert pour *Hemophilus*, bleu pour *Neisseria*, blanc pour *Pasteurella*, jaune pour *Salmonella*, brun pour *Shigella*, noir pour *Streptococcus*, or pour les bactériophages et argent pour les virus De nombreuses combinaisons sont possibles en associant plusieurs perles. L'espèce peut être représentée par deux perles de même couleur, etc. Le système nécessite évidemment l'existence d'un code parfaitement ordonné. M. LWOFF.

K. M. RICHTER. — **A constant-temperature micromanipulation chamber.** *Science*, t. **108**, 1948, p. 119.
— **An improved moist chamber slide for use in micromanipulation.** *Ibid.*, p. 192.
Modification de la chambre humide de Chambers et Kopac, adaptable à des types variés de micromanipulateur. M. LWOFF.

R. D. NORTHERAFT. — **A rapid method of single cell isolation.** *Science*, t. 107, 1948, p. 578.
L'appareillage, qui peut être réalisé facilement au laboratoire, permet l'isolement rapide d'éléments de 2 μ environ. On peut effectuer jusqu'à 30, ou plus, isolements par heure. M. LWOFF.

A. HIRSCH. — **An apparatus made from meccano parts for the preparation of roll-tube cultures.** *J. gen. Microbiol.*, t. 2, mai 1948, p. 123-125.
Voir dans l'article original le détail de la preparation des tubes destinés à remplacer les boîtes de Petri pour l'isolement des colonies et la numération des germes. M LWOFF.

H. TARR. — **Tubes for streptococcal grouping.** *J. Path. Bact.*, t. 54, 1942, p. 259-261.
Dispositif économique utilisé pour la recherche du groupe d'un échantillon de streptocoque (technique de Lancefield ou technique à la formamide de Fuller). 2 simples tubes et une pipette Pasteur suffisent à réaliser le dispositif; l'un sert à preparer l'extrait, l'autre à rechercher la precipitation. L. COTONI.

E. CARPENTER. — **A mincing apparatus for the preparation of embryo extract for tissue culture.** *Science*, t 106, 1947, p. 621.
L'appareil (v. description et figure) permet de broyer et d'extraire facilement à la fois 2 embryons de 10 jours sans crainte de bris de l'appareil tout en permettant d'exercer une forte pression avec un minimum d'effort.
M. LWOFF.

E. KUN. — **A modified Warburg vessel.** *Science*, t. 106, 1947, p. 550.
Le recipient du manometre de Warburg a été modifie pour pallier aux difficultés rencontrées, avec la fiole classique, pour faire passer un liquide, au cours d'une experience, du diverticule dans l'espace principal. Dans la fiole proposée, les diverticules latéraux, au nombre de 2, sont indépendants de l'espace principal auquel ils sont connectes par des joints de verre rode et fixes par des élastiques. Ils sont coudes à angle droit, l'extrémité destinée à recevoir la substance étant arrondie Au debut de l'experience, on place cette extrémité arrondie en bas. Quand on desire faire passer la substance du diverticule dans l'espace principal, il suffit d'imprimer un mouvement de rotation au diverticule pour amener l'extremité arrondie vers le haut. La presence de deux diverticules permet l'introduction de deux substances différentes en cours d'expérience. La manipulation se fait rapidement sans risque de perte ou d'accident. M. LWOFF.

S. ALLEN. — **A simple adaptation of the mercury calibration of Warburg manometer sets to insure interchangeability.** *Science*, t. 107, 1948, p. 604.

Q. H. GIBSON. — **A note on the calibration of Barcroft differential manometers.** *Biochem. J.*, t. 41, 1947, p. 44.
Description d'une méthode chimique basée sur l'absorption d'oxygène par le sulfate ferreux en solution alcaline. Cette méthode donne des résultats

concordant avec ceux que fournit la méthode physique décrite par Dixon, à condition d'éliminer les erreurs que peuvent provoquer dans certaines circonstances, des variations de tension de vapeur. E. WOLLMAN.

P. STANSLY. — **A bacterial spray apparatus useful in searching for antibiotic-producing microorganisms.** *J. Bact.*, t. **54**, oct. **1947**, p. **443**.

Description et mode d'utilisation d'un appareil permettant les ensemencements par pulvérisations. A. LAMENSANS.

M. FAGUET. — **Nouveau dispositif assurant l'homogénéité des cultures étudiées au microbiophotomètre. Application à la bactériophagie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, mai **1947**, p. **495-496**.

Pour éviter d'une part les erreurs dues à la sédimentation des germes, pour accélérer d'autre part la croissance bactérienne et la bactériophagie, l'homogénéité des cultures placées dans le microbiophotomètre à enregistrement automatique (Faguet) est assurée par des aspirations périodiques d'une partie variable du liquide dans une boule placée au-dessus de chaque cuve. Lorsque l'aspiration cesse grâce à un déclic qui arrête la pompe, le liquide retombe de lui-même dans la cuve. L'homogénéité des cultures est ainsi parfaite à tous les instants de l'expérience, même après 24 et 48 heures. P. NICOLLE.

A. JANKE. — **Das Tauchglocken Gärrohr. Eine Vorrichtung zur Gewinnung und Sammlung der Gärgase von Anaerobiern** (Le tube à cloche à plongeur. Dispositif pour recueillir les gaz de fermentation des bactéries anaérobies). *Zentralbl. f. Bakt.*, I, t. **152**, **1948**, p. **433**.

Description d'un dispositif dérivant de la technique classique de la cloche à gaz pour recueillir les gaz de fermentation en anaérobiose.

A.-R. PRÉVOT.

E. HAAS et H. GOLDBLATT. — **A simple aid for the canulation of small blood vessels.** *Science*, t. **108**, **1948**, p. **166**.

L'insertion et le maintien en place de la canule sont facilités grâce à une pince dont les deux branches sont recourbées à angle droit à 3 mm. environ de leur extrémité. Une vis permet de régler l'écartement des branches.

M. LWOFF.

S. VERNET et K. METCALF. — **Continuous recording of body temperature of mice.** *Science*, t. **107**, **1948**, p. **655**.

La souris étant anesthésiée, on pratique trois petites incisions longitudinales, l'une antérieure sur le sternum et les deux autres postérieures, dans la région scapulaire. Le fil d'un thermocouple est inséré dans l'une des incisions postérieures et conduit à travers le tissu cellulaire sous-cutané vers la face antérieure, puis vers la face postérieure, de telle sorte qu'il émerge par la deuxième incision postérieure. On suture les trois incisions. Les fils du thermocouple sont disposés pour ne pas gêner les évolutions de la souris dans son bocal. La température peut être enregistrée de façon continue pendant plus d'une semaine. Les manipulations nécessitées par l'expérimentation peuvent avoir lieu sans qu'on soit obligé de rompre les connections du thermocouple.

M. LWOFF.

S. J. FOLLEY et S. C. WATSON. — **A high speed tissue homogenizer.** *Biochem. J.*, t. **42**, **1948**, p. **204**.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 903. MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 1001 — 1-1949 — AUT. 2161

Tome 47, n° 2 Février 1949.

BULLETIN

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

D. BOVET et F. BOVET-NITTI. — **Structure et activité pharmacodynamique des médicaments du système nerveux végétatif . adrénaline, acétylcholine, histamine et leurs antagonistes.** 1 vol. in-8°, 849 pages. Editions S. Karger, S. A., Bâle, 1948. Prix . 85 fr. suisses.

Voici un livre qui sera lu avec autant d'intérêt que de profit et qui vient combler, tant par sa substance que par ses dimensions respectables, une lacune importante de la littérature scientifique aussi bien étrangère que française. Pour mener à bonne fin la rédaction d'un tel ouvrage, qui demande un sens critique toujours en éveil et une connaissance très approfondie du sujet, les auteurs ont mis a profit la longue experience qu'ils ont acquise au laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur, où ils ont travaillé pendant longtemps. Après avoir exploré dans tous les sens et sans arrêt pendant de nombreuses années les réactions du système nerveux végétatif vis-à-vis des médicaments chimiques, il était en effet utile de s'arrêter un moment, de rassembler les nombreux faits enregistrés tant par leurs travaux propres que par ceux des autres chercheurs dans le même domaine et d'en dresser le bilan. C'est ce qu'ont réalisé *B.* et *B.-N.* avec un plein succès, rendant ainsi un immense service à tous ceux qui s'interessent à cette importante branche de la pharmacodynamie et de la chimiothérapie. Ayant pleinement réussi dans leur tâche, il était naturel qu'ils rendissent un pieux hommage à la mémoire de leur frère et camarade, F. Nitti, en lui dédiant leur œuvre.

Le livre est divisé en sept parties groupées autour des trois principaux médicaments du système nerveux végétatif : l'adrénaline, l'acétylcholine et l'histamine. Ainsi que le relèvent les auteurs dans la préface, si l'on peut admettre, à la rigueur, que l'histamine n'est pas un médiateur chimique, on peut présumer sans trop d'erreur qu'elle s'en rapproche beaucoup par ses propriétes tant chimiques que physiologiques. De même, l'étude du curare se rattache étroitement aux effets qu'exerce l'acétylcholine sur le muscle strié. La première partie est consacrée à l'étude de l'adrénaline et des poisons sympathomimétiques en général; la seconde partie, aux poisons sympatholytiques antagonistes de l'adrénaline. La troisième partie étudie l'action parasympathomimétique de

l'acétylcholine et les poisons muscariniques. La quatrième traite des inhibiteurs de la choline-estérase et, la cinquième, de l'atropine et des substances parasympatholytiques. La sixième partie donne un exposé de la question des poisons nicotiniques et des curarisants, tandis que la septième et dernière retrace l'histoire de l'histamine et des antihistaminiques de synthèse. On sait que c'est plus particulièrement dans ces derniers domaines que les auteurs ont fait œuvre originale.

Il est inutile d'ajouter que l'ouvrage comporte un nombre considérable de références bibliographiques et que la lecture et l'intelligence du texte sont beaucoup facilitées par la présence d'un grand nombre de formules développées des divers médicaments chimiques étudiés. Une table des matières et un index alphabétique complètent heureusement le volume dont l'impression et la présentation sont impeccables et font grand honneur à son éditeur.

J. SIVADJIAN.

Propriétés et Biologie des microorganismes.

C. A. STUART, K. M. WHEELER, V. McGANN et I. HOWARD. — **Motility and swarming of some « Enterobacteriaceæ »**. *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 519 525.

Des membres de la famille des Entérobactériacées, autres que le *Proteus*, n'ont pas tendance à s'étendre ni à essaimer pendant leur croissance, au moins dans les conditions courantes de culture. Mais, si l'on fait des repiquages dans une gélose semi-solide (2,5 p. 1.000), certains échantillons de *Shigella* et de *Salmonella*, considérés d'abord comme immobiles, peuvent se montrer mobiles.

L. COTONI.

I. LOMINSKI et A. C. LENDRUM. — **The mechanism of swarming of « Proteus »**. *J. Path. Bact.*, t. **59**, 1947, p. 688-691.

Sur des milieux solides, le *Proteus* commence à se développer sans s'étendre en cercles concentriques; ce mode particulier de dispersion n'apparaît que 3 à 8 heures après l'ensemencement et dépend de l'importance de l'ensemencement, de la concentration de la gélose et du temps de latence de la culture. L'apparition du phénomène est brusque : des amas de bactéries se détachent de la périphérie de la colonie et émigrent à des distances considérables (jusqu'à 1 cm.). Pratiquement, tous les amas émigrants s'arrêtent à peu près à la même distance et forment ainsi un anneau où la croissance stationnaire commence de nouveau. La phase en anneau dure 10 à 30 minutes et est suivie par une période de croissance stationnaire de 3 à 6 heures. Le processus se répète ensuite jusqu'à la limite de la boîte de gélose. Les espaces entre les zones de croissance stationnaire se remplissent peu à peu, mais ne deviennent jamais aussi denses que les autres zones. On obtient ainsi une boîte de Petri présentant des anneaux alternés positifs et négatifs. Dès le premier stade, on peut démontrer que de nombreux points de la zone négative restent stériles. En somme l'extension ne se fait ni d'une façon continue, ni au hasard : elle est périodique et se fait toujours en s'éloignant de la culture stationnaire. Différentes théories ont été proposées pour rendre compte de ce phénomène : mobilité du *Proteus*, recherche par les bactéries d'une nourriture plus abondante, etc. L'explication qui semble la plus vraisemblable aux auteurs et que leurs propres expériences paraissent confirmer serait celle qui attribue l'extension en anneaux à une action chimiotactique négative exercée par certains metabolites de la bactérie, ces métabolites étant élaborés et s'accumulant à

l'endroit de la croissance stationnaire. Quand une certaine concentration critique est atteinte, ils stimulent l'extension en anneaux du *Proteus*, peut-être des individus les plus jeunes et les plus mobiles; les métabolites diffusent dans le milieu et forment un gradient de concentration décroissant; dans la région entourant immédiatement la croissance stationnaire, la concentration des métabolites est telle que les germes ne se développent pas du tout; ce territoire est « tabou » pour la multiplication. Jean C. LEVADITI

E. NOVEL et T. REH. — **De la longévité des spores du « Bacillus anthracis » et de la conservation des pouvoirs pathogène et antigène.** *Schw. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 10, 1947, p. 180.

Spores conservées 35 et 41 ans sur papier-filtre en tubes, à l'obscurité et à la température du laboratoire. Les deux lots donnent des cultures spécifiques. Mais le lot de 41 ans, sur gélose, ne montre que des colonies S, alors qu'avec celui de 35 ans toutes les colonies sont R. Le premier a perdu toute virulence pour la souris et le cobaye, mais ses cultures permettent de vacciner le cobaye contre celles du lot de 35 ans qui sont restees virulentes. Les auteurs se demandent si, par vieillissement, il ne se serait pas fait une sélection entre spores R moins résistantes et spores S. Il s'agit malheureusement de deux souches différentes, dont on ignore le comportement au départ puisque, comme le disent les auteurs, en 1907 et 1901 on ignorait encore la différenciation en types R et S. D'autre part, la manière un peu particulière dont ont été préparées les spores à l'époque a pu influer sur le changement constaté.

A. STAUB.

J. HOGGERHEIDE. — **Studies on capsule formation. III. Inhibition of capsule formation of « Klebsiella pneumoniæ » (Friedländer's Bacterium) by an agent produced by a soil bacillus.** *J. Bact.*, t. 40, 1940, p. 415.

J. MARCHAL, A. DUPAIX-LASSEUR et E. SCHWARTZ. — **Facteurs favorisant le développement de plastides isolés par unité de « B. roseus fluorescens ».** *Trav. Lab. Microb. Nancy*, t. 15, 1946 1947, p 42.

Le filtrat ou le centrifugat d'une primoculture de 72 heures atténuerait l'action toxique du milieu neuf pour les plastides de *B. roseus fluorescens* isolés par unité et permettrait à des plastides arrivés au terme de leur évolution de régénérer d'une façon assez rapide leurs capacites reproductrices initiales. E WOLLMAN

J. MARCHAL, A. KERGARAVAT et J. PÉPIN. — **Allélocatalyse et développement bactérien.** *Trav. Lab. Microb. Nancy*, t. 15, 1946-1947, p 51.

B. roseus fluorescens provenant d'une culture de trois jours est isolé à l'aide du micromanipulateur de Fonbrune par unités bacteriennes ou par groupes de 2, 3, 4 ou 6 bactéries. Les éléments ainsi prelevés sont places dans des gouttelettes de milieu nutritif de capacité connue. Le pourcentage de gouttelettes ayant donné lieu à une culture est d'autant plus élevé que ces gouttelettes contenaient plus d'éléments. La même methode appliquée à *B. pyocyaneus erythrogenes* préalablement irradié par les rayons ultraviolets fournit une proportion plus grande de cultures lorsque les éléments prélevés se trouvent groupés en nombre plus élevé. Elie WOLLMAN.

C. LENTI et D. ZAMBRUNO. — **Respirazione, glycolisi et riproduzione di batteri agglutinati.** *Giorn. Batt. Immunol.*, t. 34, 1946, p. 51.

L'agglutination ne modifie pas l'activité respiratoire et glycolytique du *B. coli*, du b. paratyphique B et du *Proteus* X_{19}, tandis qu'elle en empêche en partie la reproduction. S. MUTERMILCH.

F. GAROFALO. — **L'azione dell'agglutinazione sul metabolismo de « Rhizobium leguminosarum »**. *Giorn. Batt. Immunol.*, t. **36**, **1947**, p. **22**.

Au cours de l'agglutination, la croissance du *R. leguminosarum* n'est que partiellement inhibée. S. MUTERMILCH.

D. MÜLLER. — **Psychrophile, mesophile und thermophile Bakterien und die Abgrenzung dieser verschiedenen Gruppen** (Les Bactéries psychro-, méso- et thermophiles et les frontières entre ces groupes). *Acta Path. et Microbiol. Scand.*, t. **23**, **1946**, p. **384-386**.

Les auteurs ne sont pas d'accord au sujet des limites de température entre lesquelles il convient de classer une espèce bactérienne comme psychrophile, mésophile ou thermophile. D'ailleurs il est difficile de déterminer exactement une température de croissance minimum ou maximum, qui se révèle constante. *M.* propose de chercher pour chaque espèce quel est l'optimum, et de classer comme psychrophiles les espèces dont l'optimum est au-dessous de **20°** ; comme mésophiles celles dont l'optimum est entre **20°** et **40°** ; et comme thermophiles celles dont l'optimum est supérieur à **40°**. G. ABT.

E. CALVET et J. FRICKER. — **Sur la thermogenèse des bactéries**. *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, mai **1948**, p. **1846-1847**.

A l'aide d'un microcalorimètre différentiel insensible aux variations de la température ambiante, il a été possible d'étudier la thermogenèse des b. typhique, paratyphique B et du colibacille à la température de **37°4**. L'ensemencement est effectué dans le microcalorimètre. Pour un milieu de culture donné, la courbe du débit thermique possède, pour chaque germe, une caractéristique spécifique. Quant à la quantité de chaleur spécifique produite, à **37°4**, elle est de **60** à **70** calories au bout de **190** heures pour **10** cc. de milieu ; pour le paratyphique B, de **40** à **50** calories au bout de **150** heures. Les auteurs pensent que, grâce à cette technique, il sera possible d'obtenir des données intéressantes sur la croissance bactérienne, notamment sur la croissance des germes qui, tels le streptocoque, ne donnent pas de culture homogène et dont l'étude par néphélométrie est pratiquement impossible. M. LWOFF.

T. LEWANDOWSKI et G. STABBY. — **The influence of subculture and of streptococcal extracts on the growth rates of hemolytic streptococci**. *J. Bact.*, t. **53**, **1947**, p. **25-31**.

L. et *S.* mesurent la vitesse de croissance par le temps utilisé pour obtenir une opacité photométrique deux fois plus grande. **5** échantillons de streptocoque hémolytique du groupe A adaptés à la souris ont été etudiés dans un milieu très favorable. La vitesse de croissance varie entre **54** et **69** minutes. Après **23** cultures en milieu pauvre, chacun des **5** échantillons montre une augmentation de la vitesse de croissance dans un milieu favorable. L'accélération a varié entre **2** et **20** minutes. Les extraits streptococciques augmentent la vitesse de croissance des échantillons de streptocoques homologues et hétérologues. En général, les extraits préparés avec les cultures-mères sont franchement accélérateurs pour les cultures-mères, les extraits préparés avec les cultures-filles accélèrent franchement le développement des cultures-filles.

L. COTONI.

D. G. SMITH. — **Quantitative measurement of growth of « Mycobacterium tuberculosis ». Effect of Streptomycin**. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **64**, janv. **1947**, p. **36-40**.

L'auteur apprécie la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* par la mesure du trouble produit en milieu de Dubos (PO_4H_2K ; PO_4HNa_2 ; $12H_2O$;

SO_4Mg, $7H_2O$; citrate de Na ; Tween 80 ; hydrolysat de caséine ; dextrose ; extrait végétal ; albumine du sérum de bœuf). Après avoir établi une courbe standard, il étudie successivement le rôle de l'élément azoté (citrate de NH_4, asparagine, tryptophanne) et celui de la streptomycine ; cet antibiotique a d'ailleurs une action empêchante variable selon la source d'azote choisie ; très efficace avec l'hydrolysat de caséine, il perd tout son pouvoir avec le citrate d'ammonium. B. SUREAU.

P. MORANT. — **Démographie microbienne. La physique et la croissance microbienne peuvent-elles être intégrées aux lois des collectivités.** *Rev. Méd. nav.*, t. 3, 1948, p. 229.
Revue.

S. ZAMENHOF. — **Studies on bacterial mutability : the time of appearance of the mutant in « Escherichia coli ».** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 351.

Contrairement à sa conception primitive, à savoir que seules les bactéries âgées produisent des formes de mutation, ce qui pourrait expliquer qu'un certain délai soit nécessaire pour leur apparition, l'auteur, à la suite de ses nouvelles recherches sur le colibacille cultivé en bouillon citraté de Koser, arrive à la conclusion que les mutations peuvent se produire aussi bien à partir des cellules jeunes qu'à partir des cellules âgées. La raison pour laquelle on observe toujours un délai dans l'apparition, dans une culture, des formes de mutation s'expliquerait par une lente multiplication initiale des formes nouvelles, due à l'empoisonnement provoqué par un facteur inhibiteur sécrété par les cellules-mères. S. MUTERMILCH.

K. G. ZIMMER et N. W. TIMOFEEFF-RESSOVSKI. — **Ueber einige physikalische Vorgänge bei der Auslösung von Genmutationen durch Strahlung** (Sur un phénomène physique mis en jeu dans la production de mutations géniques par les rayons). *Zeitschr. indukt. Abstam. u. Vererb.*, t. 80, 1942, p. 353-372.

Selon une théorie développée en 1935 à propos des mutations induites par les rayons X, il s'agit d'un phénomène d'impact dû aux paires d'ions. Les nouveaux résultats obtenus avec les neutrons sont en accord avec cette théorie, laquelle ne doit donc pas être modifiée. En particulier, il n'est pas nécessaire de mettre en cause les transferts d'énergie. Description d'une nouvelle méthode de dosimétrie des neutrons. R. LATARJET.

P. DEVI, G. PONTECORVO et C. HIGGINBOTTOM. — **X-ray induced mutations in dried bacteria.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 503.

Bacterium aerogenes, à l'état sec, est soumis à des doses de 35.000 à 50.000 r laissant 1 survivant sur 1.000 ou 10.000. Il y a production de mutants biochimiques à des taux très élevés, atteignant 1 p. 100. On a obtenu de nombreux types de mutants exigeant l'une quelconque des substances suivantes : aneurine, cystine, histidine, méthionine, adénine, uracile, acide nicotinique, etc. Une proportion importante des mutants est du type « adaptable ». Discussion. R. LATARJET.

E. M. WITKIN. — **Genetics of resistance to radiation in « Escherichia coli ».** *Genetics*, t. 32, 1947, p. 221-248.

On peut isoler par action des rayons U.-V. sur la souche B d'*Escherichia coli*, des souches qui présentent une résistance accrue à l'action bactéricide de cet agent physique. Ce caractère se maintient au cours des repiquages successifs. Il s'agit de mutants spontanés B/2 dont le taux de mutation (10^{-5}) a été calculé. Ce mutant se distingue en outre de la souche originale par une phase

de latence plus courte, en bouillon, et par une résistance accrue à l'action des rayons X ainsi qu'à celles de la pénicilline, ou du sulfamide, ou de ces deux antibiotiques à la fois. Enfin, la souche B/2 plus résistante que la souche B à l'action bactéricide des rayons U.-V. est aussi moins inhibée dans son pouvoir de multiplication par de faibles doses de rayons U.-V. Cette propriété a permis à *W.*, par une technique de double irradiation, d'évaluer la proportion de mutants B/2 existant dans un échantillon de B. Une première irradiation (50 Å/mm²) suivie de quelques heures de culture, permet à toutes les bactéries résistantes de former des microcolonies. Une seconde irradiation (700 Å/mm²) détruit toutes les bactéries sensibles. Des doses élevées de rayons U.-V. (3.800 Å/mm²) permettent d'induire la formation de mutants B/2, accroissant considérablement le taux de mutation B → B/2. Dans une culture de la souche B subissant des passages rapprochés, la proportion de mutants B reste sensiblement constante. Dans les cultures âgées, cette proportion diminue considérablement jusqu'à disparaître. E. WOLLMAN.

S. SIMMONDS, E. L. TATUM et J. S. FRUTON. — **The utilization of leucine derivatives by a mutant strain of « Escherichia coli ».** *J. biol. Chem.*, t. **170**, 1947, p. 483-489.

Etude d'un mutant induit par les rayons X, qui ne peut se développer qu'en présence de leucine, la croissance maximum étant obtenue avec une concentration de *l*-leucine de 4,4 M.10⁻⁵. Les dérivés suivants : *l*-leucyl-glycocolle, *l*-leucyl-glycyl-glycocolle et glycyl-*l*-leucine sont aussi actifs que la *l*-leucine, tandis que le diglycyl-*l*-leucyl-glycocolle et le triglycyl-*l*-leucyl-glycocolle sont un peu moins actifs. Aucun de ces composés n'agit comme facteur d'épargne vis-à-vis de la *l*-leucine, alors que l'acétyl-*l*-leucine qui n'agit pas comme facteur de croissance agit comme facteur d'épargne. E. WOLLMAN.

E. M. WITKIN. — **Mutations in « Escherichia coli » induced by chemical agents.** *Cold Spring Harbor Symposia on quantitative Biology*, t. **12**, 1947, p. 256-269.

Les bactéries (souche B/*r*), à l'état non proliférant, sont mises en contact avec diverses substances, et, après diverses durées de contact, on détermine le nombre de mutants B/*r*/1 résistants au bactériophage T_1. Le désoxycholate de sodium, la pyronine et l'acriflavine se sont révélés mutagènes, le vert de méthyle inactif. Le mutant présente la même sensibilité à l'action toxique de la substance que la bactérie originelle. Il s'agirait donc bien de mutations induites, et non pas de la sélection des mutants spontanés qui existent dans la lignée avant le traitement. Le nombre des mutations induites dans des conditions données croît linéairement avec la durée du contact. R. LATARJET.

R. LATARJET. — **Production d'une mutation bactérienne par des substances cancérigènes ou non.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 453.

La bactérie *Escherichia coli*, souche B, à l'état non proliférant, est mise en contact avec diverses substances plus ou moins toxiques, dont certaines sont cancérigènes. Les bactéries traitées sont examinées en vue de déterminer le taux des mutants B/1 résistants au bactériophage T_1. Le méthylcholanthrène et son photo-oxyde se sont révélés non mutagènes. En revanche, le styryl 430, le 1,2,5,6-dibenzanthracène-endosuccinate de sodium, l'acide cholique et l'acide désoxycholique ont donné des mutations. Dans le cas présent, il n'y a aucun parallélisme apparent entre pouvoirs cancérigène et mutagène.

R. LATARJET.

F. H. STEWART. — **Mode of origin of sulphonamide resistant strains in « B. dysenteriæ » Flexner.** *J. Hyg.*, t. **45**, 1947, p. 28-32.

St. pense que les variations irréversibles (par exemple de *B. coli mutabile*) se produisent au contact du produit auquel le germe s'adapte (lactose dans le cas cité) et au niveau des bourgeons qui apparaissent vers la partie centrale des colonies. Il met en évidence des races sulfamido-résistantes apparaissant, par mutation, en cultivant ses souches sur un bouillon (Lab-Lemco) salé sans peptone à pH 7,4, auquel il ajoute 2 p. 100 de gélose et 1/20.000 de sulfacétamide ou de sulfaguanidine, et ensemence de manière à obtenir des colonies isolées. Après 2 à 3 jours, apparaissent des bourgeons à la surface de la colonie-mère. Ces bourgeons, repiqués, donnent des colonies larges et résistantes sur milieu sulfamidé à 1/10.000, tandis que la périphérie de la colonie donne des colonies petites, non résistantes, qui peuvent même ne pas pousser sur ce milieu. Si on repique les colonies larges et résistantes sur un milieu contenant un autre sulfamide, elles diminuent de taille. D. BOURBON.

J. M. SEVERENS et F W. TANNER. — **The inheritance of environmentally induced characters in Bacteria.** *J Bact.*, t. 49, 1945, p. 383-393

L'augmentation de la résistance de *Salmonella pullorum*, *Eberthella typhosa* et *Salmonella schottmulleri* à ClNa, Cl_2Hg et SO_4Cu est due à la sélection de mutants. La proportion des mutants dans les cultures varie, suivant les germes et les substances, entre 9 et 120 pour 500 millions de bactéries. La résistance est spécifique. Les mutations ne sont pas reversibles.

A. LWOFF.

PETER A. ARK — **Mutation in certain phytopathogenic bacteria induced by acenaphthene.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 699-701.

Phytomonas michiganensis et *Erwinia carotovora*, ensemencés dans du bouillon saturé d'acénaphtène, donnent sur gélose des colonies présentant un aspect différent de celui des colonies normales. Pour *Phytomonas*, la transformation est brusque et totale [le phénomène mériterait d'être étudié de plus près]. L'acénaphtène n'induit pas de mutation chez *Phytomonas phaseoli* (seul l'aspect des colonies a été examiné). A. LWOFF.

A. KELNER. — **Secondary colonies of bacteria induced by salts of alkali metals with special reference to « Chromobacterium violaceum » and other bacteria on lithium chloride agar.** *Amer. J. Bot.*, t. 34, 1947, p. 105-112.

Chromobacterium violaceum cultivé sur gélose-bouillon à 30° forme des colonies régulièrement arrondies, pigmentées et qui ne donnent que très exceptionnellement naissance à des bourgeons ou colonies secondaires. Sur bouillon gélosé additionné de ClLi (0,12 M), au contraire, *Chr. violaceum* forme des colonies plus petites non pigmentées et sur lesquelles apparaissent, après 4 à 5 jours, des bourgeons qui forment rapidement des colonies secondaires fortement colorées. Ces colonies peuvent être prélevées et ensemencées sur bouillon gélosé + ClLi : elles ne donnent jamais lieu à la formation de bourgeons. *K.* a étudié les caractères qui distinguent ce mutant (colonie secondaire) de la souche originale. Ceux-ci sont peu nombreux : colonies plus étendues et plus pigmentées, ne bourgeonnant pas sur bouillon gélosé au ClLi, utilisation plus lente de différents substrats carbonés. Quant aux conditions de son apparition, elles sont les suivantes : les cellules qui constituent la colonie primitive commencent à mourir à partir du 5e jour et ne sont plus repiquables entre le 8e et le 10e jour. Au contraire, les colonies secondaires restent vivantes plusieurs semaines. Entre le 1er et le 5e jour, la colonie primitive accumule des déchets et la réaction du milieu passe progressivement

de pH 7 à pH 7,6 à 8. A ce pH alcalin, ClLi est beaucoup plus toxique pour la souche primitive que pour la souche secondaire qui peut ainsi se développer.

E. Wollman.

J. C. BOURSNELL. — **Some reactions of mustard gas ($\beta\beta'$-dichlorodiethyl sulphide) with proteins.** *Biochem. J.*, t. **42**, **1948**, p. XXVI.

D. T. ELMORE, J. M. GULLAND, D. O. JORDAN et H. F. TAYLOR. — **The reaction of nucleic acids with mustard gas.** *Biochem. J.*, t. **42**, **1948**, p. 308.

Étude des produits de réaction entre les acides nucléiques, l'acide guanylique et l'ypérite dans des conditions physiologiques de pH et de température. Les produits de réaction ont été isolés, ils contiennent du soufre, mais pas de chlore. Il semble que ce soit surtout les groupements phosphates primaires et secondaires et les groupements aminés qui réagissent avec l'ypérite.

Cl. Fromageot.

O. MÖLLER. — **Bacterial variation in « Escherichia coli ».** *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 1948, suppl. **74**, 84 p.

Au cours des travaux déjà classiques des auteurs scandinaves (Kauffmann, Vahlne, Sjöstedt, Ewertsen, etc...) sur les bactéries du groupe *coli*, s'est constituée une très belle collection d'immunsérums et de souches bactériennes, dont chacune est bien connue aux multiples points de vue de la composition antigénique, du comportement immunologique, de l'encapsulation, du pouvoir pathogène, etc... C'est ce matériel exceptionnel qui a été utilisé pour la présente étude de la variation microbienne. L'auteur a tendu à une rationalisation de la nomenclature des antigènes bactériens, en abandonnant, au profit de celle de Hadley, la nomenclature particulière de Kauffmann et de son école. L'antigène capsulaire K de cet auteur devient alors l'antigène M, puisque aussi bien c'est la présence de la capsule qui détermine l'aspect muqueux des colonies : l'antigène O devient l'antigène S, et l'antigène somatique des colonies rugueuses (plus spécialement étudié ici), l'antigène R. L'antigène flagellaire H conserve son nom. Chacun des chapitres de cette monographie commence par une mise au point bibliographique et critique; dans l'exposé des recherches originales, nous relevons, chapitre par chapitre, les résultats suivants.

1) *Production des variants :* les formes M et S ne sont pas très stables, et les dissociations M → S et S → R se font spontanément, comportant parfois des types intermédiaires. L'auteur étudie le rôle du vieillissement des cultures, l'action, nulle, des colorants et celle, importante, des filtrats de cultures sur la dissociation.

2) *Caractères morphologiques et culturels des variants :* tous les variants ont sensiblement la même morphologie cellulaire. Il n'existe pas de formes filamenteuses caractéristiques d'un variant. Seule la forme M présente des capsules. Partant de souches M flagellées mobiles et non flagellées immobiles, l'auteur arrive à cette conclusion : tous les variants d'une même souche ont la même mobilité et le même type d'appareil flagellaire que la souche originale.

3) *Activité biochimique des variants :* tous les variants M, S, R, d'une même souche se comportent identiquement dans les tests biochimiques. Il est faux que la forme R soit caractérisée par une activité biochimique réduite. De même que la dissociation peut se faire sans affecter les propriétés biochimiques de la souche, de même, et inversement, une mutation biochimique peut avoir lieu indépendamment du type culturel ; ainsi, avec *B. coli mutabile*, si la forme

M donne un mutant biochimique sur un certain sucre, les variants S et R en donnent aussi et dans le même temps, et le mutant biochimique repiqué est de même type que la souche parente.

4) *Etude sérologique des variants :* elle se limite à celle des souches R, les souches M et S ayant fait l'objet des travaux de Kauffmann et de Vahlne. Les expériences d'agglutination se heurtent d'abord à l'agglutination spontanée des souches R dans les solutions salines de concentration inadéquate et à la « pan-agglutination » de ces souches en tous sérums, même normaux. L'auteur a trouvé que l'extraction alcoolique préalable des corps bactériens élimine ces difficultés, sans altérer l'agglutination spécifique par les sérums « anti-R ». La surface des cellules R serait donc occupée par une substance, distincte de l'antigène R, soluble dans l'alcool, et responsable de l'instabilité dans les solutions salines et de la « pan-agglutination ». Les expériences d'agglutination (après extraction alcoolique) et d'absorption croisées montrent : 1) qu'il existe deux groupes R sérologiquement distincts (qui se trouvent d'ailleurs coïncider avec les deux groupes, salicine + et salicine —, que fait distinguer l'étude de la fermentation de ce glucoside) ; 2) que les variants R ont perdu l'antigène S thermostable, commun aux variants M et S, et qu'ils n'ont pas non plus l'antigène capsulaire M.

5) *Résistance des variants :* les différents variants d'une même souche ne diffèrent pas, dans leur résistance à la chaleur, aux agents chimiques, à la streptomycine. Vis-à-vis de la phagocytose, les souches R et S sont également sensibles, mais les souches M nettement plus résistantes. Le sang normal possède sur les variants R et S le même pouvoir bactéricide, mais le variant M est nettement plus résistant L'étude se complique de cette intéressante remarque que lorsque l'on soumet à l'action du sang citraté des suspensions de bactéries R ou S, les bactéries qui survivent sont du type M : le sang favorise donc les réversions S → M et R → M. La sensibilité des différents variants au bactériophage est à peine abordée, cependant l'auteur signale une résistance plus grande des deux formes M et R.

6) *Pouvoir pathogène des variants :* avec les souches de *E. coli* non virulentes employées ici, on observe que les variants M sont nettement plus virulents que les variants S et R, dont les virulences sont sensiblement égales entre elles.

7) *Stabilité des variants. Réversion :* la forme R est la plus stable, elle ne fait pas spontanément réversion aux types S ou M. Des essais d'induction de réversion *in vivo* selon la technique de Griffith sont restés infructueux. Les mêmes essais *in vitro* (technique de Dawson et Sia) ont donné quelques réversions R → M, mais très irrégulièrement, et jamais de réversion R → S. L'analyse serologique de ces mutants M réverses a toujours montré la présence : 1) du même antigène M que celui de la souche originale (il s'agissait donc d'une réversion vraie, et non d'une transformation d'un type en un autre), et 2) de l'antigène R (et non S : il s'agissait donc d'une réversion directe R → M, ne passant pas par la phase S). Mais la méthode la plus sûre pour obtenir une réversion R → M (ou d'ailleurs S → M) reste, dans le cas de *E. coli*, la mise en présence des cellules R (ou S) avec du sang citraté. Les mutants réverses M obtenus contiennent, en plus de l'antigène M de la souche originale, l'antigène R s'ils proviennent de souches R, S s'ils proviennent de souches S.

Des conclusions de l'auteur, nous retiendrons enfin que les meilleurs critères pour identifier la forme à laquelle appartient une colonie sont, par ordre d'importance : 1) les propriétés sérologiques ; 2) l'aspect morphologique des colonies ; 3) la stabilité des suspensions en solutions salines.

P. Schaeffer.

M. D. TCHOUMAK. — **Bactéries acéto-éthyliques. Caractères biochimiques des variantes du « Bac. aceto-ethylicus ».** *Microbiologia* (russe), t. 16, nov.-déc. 1947, p. 483.

L'activité biochimique des bacilles acéto-éthyliques appartenant au type lisse est beaucoup plus prononcée que celle des mêmes microbes appartenant au type rugueux. La vitesse de multiplication microbienne est également plus élevée chez le type lisse que chez le type rugueux. S. MUTERMILCH.

A. ISAACS. — **The production of « viridans » variants of hæmolytic streptococci.** *J. Path. Bact.*, t. 69, 1947, p. 487-489.

I. décrit un procédé permettant d'obtenir des colonies *viridans* en partant de streptocoques hémolytiques. Ce procédé a pour principe la culture dans une atmosphère riche en oxygène. *I.* a réussi 9 fois sur 15 échantillons étudiés. L. COTONI.

W. BRAUN. — **Dissociation in « Brucella abortus ». A demonstration of the role of inherent and environmental factors in bacterial variation.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 327.

B. a isolé d'une cellule unique de *Br. abortus* souche 19 des populations parmi lesquelles il a noté des différences importantes quant à leurs pourcentages de dissociation dans des conditions standardisées de milieu. Ces clones, systématiquement sélectionnés, sont restés stables à condition de les conserver à basse température. Les pourcentages de dissociation de n'importe quel clone peuvent être modifiés soit par des changements dans le milieu de culture, spécialement ceux qui affectent le taux de croissance ou la viabilité, soit par des modifications du pH, ou encore par des réensemencements journaliers, ou bien par les changements de température, par des différences entre les aliments utilisables, ou enfin par les potentiels d'oxydo-réduction. *B.* fait observer que les différences de viabilité (rapport du nombre total des germes au nombre des germes *viables*) entre les populations *smooth* de différents clones au cours de leur développement en bouillon n'ont pas été, jusqu'ici, soigneusement analysées et que, cependant, ces différences sont importantes. Récemment il a été constaté des différences marquées de viabilité, pendant la croissance en bouillon, entre les germes *smooth* et les germes *rough* ; d'autre part, des souches S et R ont été isolées de cultures en bouillon ensemencées uniquement avec des souches S. P. FORGEOT.

L. DICKINSON. — **The influence of substrate on the variation of « Br. bronchiseptica ».** *J. Path. Bact.*, t. 57, 1945, p. 285-294.

Plusieurs souches de *Br. bronchiseptica*, fraîchement isolées de poumon de chien, cobaye, lapin, produisent une variante au bout d'une douzaine de repiquages à 37°, sur milieu de Bordet-Gengou gélosé, ou en milieu de Koser (sels minéraux et citrate Na), liquide ou gélosé. Les colonies isolées de la forme normale (N) sont bombées, brillantes et laiteuses ; celles de la variante (V) sont plus grandes, plates et transparentes. Les premières s'entourent d'une zone d'hémolyse ; pour les secondes, l'hémolyse n'apparaît qu'autour de colonies confluentes. La différence de toxicité est considérable : la dose mortelle de culture, dans le péritoine du cobaye, est 0,06 mg. pour la forme V. Les extraits des bactéries tuent respectivement, pour 1 cc. par 100 g., aux dilutions 1/50 et 1/5. Aucune différence morphologique ou biochimique ; agglutination croisée. Si l'on supprime l'ion Cl dans le milieu de Koser, à 37°, la variante n'apparaît pas. Aucun autre changement de composition n'en élimine la production. Jusqu'à des concentrations de Cl de 0,35 g./l., pas de formes V ; elles apparaissent à partir de 0,71 g./l. et ne sont pas plus nom-

breuses avec ses concentrations plus fortes. Cl peut être remplacé par Br, ou par NO_3, mais les concentrations minima sont respectivement 1,25 à 2,5 g./l. et 2,5 à 5 g./l. ; Cl n'est pas remplaçable par SO_4 ou PO_4. Si l'on remplace le citrate du milieu de Koser par d'autres sources de C, la plupart ne permettent pas la culture (glycérol, glucose, acétate, etc.). Celles qui la permettent ne donnent pas la variante sans présence de Cl ; en présence même de Cl, il n'apparaît pas de variante avec l'acide adipique, ni avec les acides maléique et méthyl-maléique, mais bien avec l'acide fumarique ; la variation se produit donc avec un acide non saturé *trans* et pas avec les acides non saturés *cis*. La réversion V → N n'a jamais été obtenue, ni par culture sur milieu de Koser sans Cl ou sur milieu à l'acide maléique sans Cl, ni par 10 passages dans le péritoine du cobaye. Les cultures irradiées aux rayons X (10.000 r et 20.000 r) produisent la variante après un plus petit nombre de repiquages, même à 22° et sur milieux sans Cl.

D. interprète ces faits en supposant que l'absence de Cl, l'acide maléique comme source de C, la culture à 22° diminuent les activités enzymatiques qui sont en jeu dans le changement initial N → V. L'irradiation, par contre, les stimulerait. Ce changement une fois produit, la variante se multiplie normalement, quel que soit le milieu. Dans les mélanges avec la forme N, elle prédomine assez vite. G. Abt.

A. BUZZATI-TRAVERSO, L. L. CAVALLI et N. VISCONTI. — **Volume d'urto e nucleo in miniatura dei batteri.** *Rivista di Radiologia*, t. 1, 1947, p. 43-53.

Irradiation X de *E. coli*, formes S et R, et détermination des courbes de survie. L'absence de différence significative montre que la dissociation S-R n'est pas due à un hyper- ou un hypoploïdisme, comme il a été supposé par d'autres auteurs. En revanche, on observe de grandes différences de sensibilité entre diverses souches. Discussion génétique de ces faits avec existence possible de polyploïdisme chez les bactéries. R. Latarjet.

F. W. BARBER et W. C. FRAZIER. — **Dissociants of Lactobacilli.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 637-649.

Etude physiologique des formes dissociées de *Lactobacillus bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. lactis* et *L. casei*. Les formes *rough* et *smooth* ne sont stables que lorsque les repiquages sont faits toutes les 12 heures à 37° ; les formes intermédiaires ne le sont jamais et redonnent les trois types. La dissociation a surtout lieu dans le sens *rough* → *smooth*. L'incubation à une température au-dessous de l'optimum favorise la production du type *smooth*, tandis que celle au-dessus favorise le type *rough*. Le minimum de température pour la culture de la forme *smooth* est de 3°-6° plus bas que celui de la forme *rough*, et inversement le maximum de la forme *rough* plus élevé que celui de la forme *smooth*. La forme *smooth* est un peu plus résistante à des traitements de 30 minutes par la chaleur (55°-63°) et elle a une plus grande longévité à 4° ; elle est plus protéolytique. Elle est plus active que l'autre après un traitement tel que celui utilisé dans la fabrication du fromage suisse : chute graduelle de température de 53° à 37°. B. Delaporte.

J. MARCHAL, A. DUPAIX-LASSEUR et G. FRANÇOIS. — **Observations sur la chromogenèse des types dissociés de « B. roseus fluorescens » n. sp. J. G. Marchal, 1937.** *Trav. Labor. Microb. Nancy*, t. 15, 1946-1947, p. 23.

Les auteurs étudient l'aspect des cultures et la chromogenèse de trois formes dissociées de *B. roseus fluorescens* (S, Ra et Rb) dans différents milieux synthétiques, en fonction du pH, de la concentration en sulfate de magnésium et de la nature de l'aliment carboné fourni. Elie Wollman.

D. S. DAVIES, C. N. HINSHELWOOD et A. M. JAMES. — **The adaptation of « Bact. lactis aerogenes » to crystal violet and to sulfamide.** *Trans. of the Faraday Soc.*, t. 43, 1947, p. 138.

A. M. JAMES et C. N. HINSHELWOOD. — **Loss of sulfphanilamide adaptation induced by growth of « Bact. lactis aerogenes » in presence of proflavine.** *Ibid.*, t. 43, 1947, p. 274.

I. *Bact. lactis aerogenes* peut être entraîné, par repiquages successifs, à se développer en présence d'une concentration donnée $\bar{m}$ d'une substance chimique antibactérienne (proflavine, violet cristal, sulfamide). Les auteurs étudient la durée de la phase latente en fonction de concentrations *m* de la drogue, supérieures aux concentrations utilisées dans les repiquages en série. Pour la proflavine, la durée de la phase latente s'élève très rapidement lorsque la concentration *m* devient supérieure à $\bar{m}$. Au contraire, l'entraînement en présence d'une concentration $\bar{m}$ de sulfamide permet le développement en présence de concentration très supérieure à $\bar{m}$. Avec le violet cristal, la culture en série en présence de faibles concentrations de ce colorant confère à la souche une résistance relativement étendue à des concentrations supérieures.

Les auteurs émettent différentes hypothèses appuyées sur des considérations théoriques pour fournir de ce fait une interprétation en terme d'adaptation enzymatique. Ils ne semblent pas avoir examiné l'hypothèse de mutations spontanées de la souche, avec sélection des mutants, hypothèse cependant vérifiée dans d'autres cas d'acquisition de la résistance à d'autres substances chimiques.

II. Une souche de *Bact. lactis aerogenes* devenue sulfamido-résistante perdrait sa sulfamido-résistance lorsqu'elle est cultivée en présence de 30 mg. par litre de proflavine. Par contre, des bactéries simultanément « adaptées » à de faibles quantités de proflavine et de sulfamide conservent leur sulfamido-résistance même en présence de concentrations plus élevées de proflavine.

E. Wollman.

W. D. THOMAS. — **Growth and variation of six physiologic races of « Actinomyces scabies » on different culture media.** *Phytopathol.*, t. 37, 1947, p. 319-331.

Les six races physiologiques étudiées d'*Actinomyces scabies*, agent de la galle commune de la pomme de terre, ont manifesté des différences dans leur pouvoir pathogène à l'égard de 10 variétés différentes de pomme de terre. Les milieux au saccharose, à la cellulose, à l'inuline et au maltose sont les sources de carbone les plus favorables pour le développement de ces races. Des proportions accrues d'azote, de phosphore et de potasse retardent la production du mycélium aérien chez la plupart des races. L'azote et le phosphore sont généralement favorables à la croissance ; la potasse tend à la retarder. Divers fungicides (« spergon », « thiosan ») ont des pouvoirs inhibiteurs différents vis-à-vis des diverses races ; l'une des races se développe en présence du chlorure mercurique à 1 p. 10.000. L'extrait de *Trichoderma lignorum* est inhibiteur pour deux des races, et l'extrait de *Penicillium digitatum* pour une autre. Le maximum de développement et de stabilité a été observé sur les milieux à la tourbe ; les milieux minéraux tendent à retarder ou à empêcher la croissance et à accroître la variabilité des races étudiées. Les races les plus pathogènes sont les plus stables sur la plupart des milieux. Des variants ont été produits par certaines races physiologiques vivant en parasites chez l'hôte. Certains variants sont particuliers aux races individuelles, mais certains types sont produits fréquemment par plusieurs races, ce qui semble indiquer des relations génétiques étroites entre ces races. J. Magrou.

C. WEURMAN. — Investigations concerning the symbiosis of bacteria in « Triatoma infestans » (Klug). *Antonie van Leeuwenhoek*, t. **11**, **1946**, p. 129-138.

Du proventricule de *Triatoma infestans,* est isolée une bactérie aux caractères suivants. Bâtonnet aérobie non sporulé, parfois diplobacillaire, mobile, probablement monotriche, Gram-négatif, ne produisant pas d'indole, ne réduisant pas les nitrates, ne liquéfiant pas la gélatine, alcalinisant le petit-lait, ne faisant pas fermenter les sucres. Sur gélose peptonée, colonies de couleur crème ayant tendance à se ramifier ; en eau peptonée, culture abondante avec sédiment rosâtre. La croissance est bonne en milieu minéral au succinate d'ammonium, phosphate de potassium et sulfate de magnésium. Ces caractères permettent de rattacher le germe au genre *Pseudomonas*. L'isolement a été effectué, sans difficultés particulières, à partir de nombreux triatomes. Des épreuves d'agglutination ont montré l'identité de la forme intracellulaire et de celle rencontrée dans la lumière du tube digestif. Quant au mode de transmission de cette bactérie, l'auteur ne croit pas pouvoir admettre l'opinion de Wigglesworth suivant laquelle elle serait véhiculée par les œufs. Il ne pense pas non plus que le germe isolé par lui des triatomes soit identique à l'organisme décrit par Wigglesworth dans les *Rhodnius* [*W.* paraît ignorer le travail de Brecher et Wigglesworth (*Parasitology*, t. **35**, **1944**, p. **220-224**) où la bactérie symbiotique des *Rhodnius* est identifiée à *Actinomyces rhodnii* Erikson 1935, où ces auteurs montrent que la transmission ne s'effectue pas par l'œuf mais par infection exogène des jeunes larves et apportent des arguments en faveur du rôle joué par l'*Actinomyces* dans la nutrition du *Rhodnius*]. M. Lwoff.

R. W. GLASER. — **The intracellular bacteria of the Cockroach in relation to symbiosis.** *J. Parasitol.*, t. **32**, oct. 1946, p. 483-489.

L'auteur a dès 1930 obtenu la culture des bactéries symbiotiques des blattes et montré qu'il s'agissait de diphtéroïdes ; pour se rendre compte de leur rôle, il a cherché à débarrasser de leurs bactéries des blattes, *Periplaneta americana*. Il y est parvenu en maintenant les insectes à 39° pendant **28** à 33 jours, ou en leur faisant ingérer du sulfathiazole, ou encore en leur injectant de la pénicilline sodique, ou mieux de la pénicilline calcique, qui paraît moins toxique pour ces animaux. Chez les blattes ayant survécu à ces traitements, les bactéries intracellulaires ont entièrement disparu ou se sont montrées rares et dégénérées. Cela n'a pas eu de retentissement sur la vitalité des insectes, mais il semble qu'il y ait eu un allongement des stades juvéniles ; chez les femelles, il y a eu retard du développement ou régression des glandes sexuelles, mais chez les mâles aucune action de ce genre. L'auteur se croit autorisé à conclure de ses expériences que ces diphtéroïdes sont des symbiotes dont la présence est liée au développement des glandes sexuelles femelles, peut-être en leur apportant certains éléments qui manquent dans la nourriture ; il ne pense pas toutefois que leur rôle se limite à cela. G. Lavier.

H. E. SHORTT. — **Virulence in Protozoa.** *J. gen. Microb.*, t. **1**, n° **1**, janv. **1947**, p. **111**.

Court résumé d'un rapport donné par l'auteur à un symposium de la *Society for general Microbiology*, consacré à la « nature de la virulence ». Il est très difficile de définir la valeur du terme virulence en ce qui concerne les protozoaires, car il s'agit là de la résultante d'un complexe de facteurs qui interagissent. Trois facteurs essentiels sont nécessaires pour qu'un protozoaire soit virulent : 1° sa capacité de se multiplier dans les tissus de son hôte ; 2° sa propriété d'envahir activement ces tissus ; 3° son aptitude à surmonter

les mécanismes de défense au point de produire l'état de maladie, c'est-à-dire soit de détruire directement les tissus, soit de provoquer des troubles fonctionnels. L'auteur illustre cela par un certain nombre d'exemples et suggère finalement l'étude et la discussion ultérieures de trois questions : un parasite virulent devient-il non virulent quand il a déterminé un état chronique ou latent et inapparent ? Le complexe de virulence est-il un avantage ou un inconvénient pour le parasite ? La virulence représente-t-elle l'aboutissement évolutionnel de l'invasion parasitaire, ou au contraire le début d'une association devant amener finalement au commensalisme ou à la symbiose ?

G. Lavier.

Action des agents physiques et chimiques sur les Bactéries. Actions antibactériennes diverses.

M. FRILLEY et M. ROUYER. — **Actions biologiques comparées des photons X et U.-V. sur les tissus et les cultures bactériennes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 700-704.

Si l'on irradie des tissus de souris nouveau nées avec des doses variables de rayons X ou U.-V., on obtient en surface une zone nécrosée qui est séparée des tissus profonds restés sains : par une zone de transition assez épaisse, dans le cas des X, où cellules saines et cellules mortes sont mélangées ; par une ligne nette de demarcation, dans le cas des U.-V., qui s'enfonce quand on augmente la dose (Frilley, Lacassagne et Latarjet). Les auteurs confirment d'abord ce résultat en irradiant des cultures de bacille dysentérique au sein d'une couche de gélose (photos). Puis ils l'expliquent au moyen des courbes de mortalité obtenues avec les rayons X et U.-V. chez le bacille paradysentérique Y6R qui a servi à leurs expériences. La différence de comportement de ces deux rayonnements provient de ce que la division cellulaire est supprimée par une seule absorption élementaire (ionisation) dans le cas des rayons X, tandis que plusieurs photons U.-V. sont requis (5 dans le cas présent).

R. Latarjet.

A. AUDUREAU. — **Sur une substance glucidique responsable de l'agglutination de « Moraxella Lwoffi » par les cations bi- et polyvalents.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 690 692.

A. a isolé une substance contenant des glucides réducteurs semblant être des pentoses, du phosphore et une quantité importante d'azote. Elle n'est pas précipitée par les sels de Na, K, NH_4, M/10. Elle est précipitée par le sulfate d'ammonium à saturation, les sels de Ca, Mn, Ba, Mg en milieu neutre, ainsi que par le nitrate d'argent, le réactif de Millon et l'acétate neutre de plomb. Les sels qui précipitent la substance extraite sont ceux-là même qui agglutinent les bactéries.

A. Lwoff.

E. LASFARGUES et A. DELAUNAY. — **Tréphones d'origine bactérienne** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, avr. 1947, p. 404.

Une culture de fibroblastes de cobaye adulte, entretenue *in vitro*, a présenté un développement anormal aux côtés d'une colonie microbienne qui avait contaminé le milieu. Les auteurs, intéressés par cette observation accidentelle, et ayant admis que ce phénomène avait été produit sous l'influence de tréphones libérées par les bactéries, ont essayé de découvrir la nature de ces tréphones. Des recherches systématiques les ont conduits à mettre en cause, dans ce cas, l'action de nucléotides.

A. Delaunay.

A. L. SCHADE et L. CAROLINE. — **Raw hen egg white and the role of iron in growth inhibition of « Shigella dysenteriæ, Staphylococcus aureus, Escherichia coli » and « Saccharomyces cerevisiæ »**. *Science*, t. 100, juill. 1944, p. 14-15.

Le blanc d'œuf cru, ajouté à la dose de 0,02 cc. par centimètre cube de bouillon nutritif à une culture de *Sh. dysenteriæ* inhibe la croissance de 2 à 20 × 10^5 bactéries, pendant 24 heures à 37°. Ce n'est pas l'avidine qui intervient ; l'addition de concentré d'avidine à dose correspondant au double de la dose active de blanc d'œuf est sans effet. Inversement, l'addition de biotine à dose double de celle qui neutraliserait l'avidine du blanc d'œuf ne rend pas la croissance possible. L'inhibition n'a pas lieu au-dessous de pH 5,8 ; elle est partielle jusqu'à 6,4, totale au-dessus. Le facteur actif ne dialyse pas. Il résiste à un chauffage à 60°, à pH 7,3, mais est détruit à 70°. Aucune vitamine sur 10 essayées, aucun facteur de croissance sur 31, n'annihile l'effet du blanc d'œuf ; mais il est supprimé par l'infusion de maïs, l'extrait de viande, l'extrait de levure, les cendres de levure. Parmi les éléments des cendres, les sels ferreux ou ferriques neutralisent le blanc d'œuf, les premiers mieux que les seconds. On calcule que 0,04 à 0,05 cc. de blanc d'œuf soustraient aux bactéries le fer libre de 5 cc. de milieu nutritif. A pH 7,0 et au-dessus, les sulfates ferreux ou ferriques ammoniacaux ajoutés au blanc d'œuf ne dialysent pas. Il semble donc que le blanc d'œuf agisse en fixant le fer. Action semblable du blanc d'œuf sur *St. aureus*, sur *S. cerevisiæ* en présence d'un excès de biotine, sur *E. coli*, qui est toutefois moins sensible. Il est possible que, en pathologie, les effets nocifs du blanc d'œuf soient liés à un déficit en fer. G. Abt.

Rose R. FEINER, K. MEYER et A. STEINBERG. — **Bacterial lysis by lysozyme**. *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 375-384.

Trois souches de *Micrococcus lysodeikticus* dérivées, dans des laboratoires différents, de la souche originale de Fleming, ont les mêmes caractères de culture, la même sensibilité au lysozyme du blanc d'œuf, mais elles diffèrent au point de vue immunologique. Entre les souches C et 4698 il y a agglutination croisée; mais leurs antisérums n'agglutinent la souche F qu'à 1/10 ou 1/20 au plus. Par contre, le sérum anti-F agglutine les souches C et 4698 presque au même titre que la souche homologue (1/60, faiblement). D'autre part, F absorbe les agglutinines des deux autres souches, tandis que celles-ci n'absorbent pas les agglutinines anti-F. Ces *M. lysodeikticus* poussent maigrement sur un milieu synthétique assez complexe à base d'hydrolysat de caséine. L'addition de divers facteurs de croissance n'améliore pas ce milieu, à l'exception d'une certaine préparation de facteur *Lactobacillus casei*. La culture est enrichie aussi par l'addition de 0,5 p. 100 de glucose. Le titre (dilution maximum active) du lysozyme de blanc d'œuf est en général 1/320.000 à 1/640.000 ; mais il y a parfois des titres de 1/80.000 ou 1/280.000, avec les mêmes préparations. La seule substance dont l'addition ait augmenté le titre est l'arsénite de sodium (M/200).

On extrait du *M. lysodeikticus*, par NaOH 0,5 N, puis fractionnement par l'alcool après élimination des protéines et autres impuretés, un polysaccharide qui est le substrat de l'action du lysozyme. Il contient 5 p. 100 de N et 30 p. 100 d'hexosamine. Il est rapidement dépolymérisé, puis hydrolysé par le lysozyme, avec libération d'un sucre réducteur, dont la moitié est de l'acétylglucosamine. D'une souche devenue résistante presque entièrement au lysozyme de blanc d'œuf et entièrement à celui du *Ficus* on ne pouvait extraire de ce polymère que 10 fois moins que des souches sensibles. Il est faiblement antigène ; le sérum des lapins immunisés précipite un peu le polysaccharide et agglutine un

peu les bactéries. L'injection des bactéries au lapin provoque la formation d'anticorps précipitant et agglutinant beaucoup plus actifs. Quand on précipite le polysaccharide par un sérum antibactérien, il reste dans le liquide surnageant un excès à la fois d'anticorps et d'antigène. Le titre des agglutinines ne diminue pas. Le polysaccharide n'est donc qu'un des antigènes de la bactérie. Le sérum antibactérien des souches C et 4698 précipite aussi bien le polysaccharide extrait de la souche F ou de *Sarcina lutea* que celui de la souche homologue ; celui qui est extrait de *Staphylococcus muscæ*, autre espèce sensible au lysozyme, n'est pas précipité. Il y a donc chez ce substrat une spécificité relative. Le polysaccharide combiné avec l'anticorps dans le précipité, ou les bactéries agglutinées par l'anticorps, se comportent vis-à-vis du lysozyme comme les substrats correspondants non combinés. L'enzyme est donc capable de pénétrer dans le complexe antigène-anticorps pour attaquer le substrat. Pareil effet ne se produit pas dans le cas du bactériophage (Delbrück, 1945), sans doute parce que celui-ci est plus volumineux. G. Abt.

C. W. BUGGS, B. BRONSTEIN, J. W. HIRSHFELD et M. A. PILLING. — **The presence in normal serum of inhibiting substances against « Bacillus subtilis »**. *Science*, t. **103**, mars 1946, p. 363-364.

Sur 35 sérums de sujets normaux et qui n'avaient reçu aucune médication, 30 (85 p. 100) empêchaient la croissance de *B. subtilis* à des dilutions de 1/2, 1/4, 1/8 et une fois 1/32 ; le chauffage 30 minutes à 56° a fait perdre cette propriété à 10 d'entre eux et l'a atténuée chez 15. Aucun de ces sérums n'a eu d'action semblable sur *Staph. aureus*. Ces constatations montrent que *B. subtilis* ne convient pas pour les épreuves d'activité des antibiotiques en présence de sérum ; *Staph. aureus* doit lui être substitué. G. Abt.

H. von EULER et M. JAARMA. — **Bacteriostatische und toxische Wirkungen von Komponenten normaler und canceröser Zellen. I** (Actions bactériostatique et toxique des constituants des cellules normales et cancéreuses). *Arkiv. f. Kemi, Mineral., Geol.*, t. **23**, 1947, p. 1-13.

Les effets toxiques des histones et des protamines sur les animaux supérieurs sont bien connus, de même que la faculté qu'ont l'insuline et la succinimide de diminuer cette toxicité. Les auteurs étudient la toxicité de ces substances et de leurs produits de dégradation vis-à-vis de *Proteus vulgaris*, l'évaluation étant effectuée par néphélométrie des cultures après 24 et 48 heures. Dans ces conditions, la clupéine, la scombrine et l'arginine sont bactériostatiques. La bactériostase produite par la scombrine cesse en présence de succinimide. L'histidine, l'histamine et la guanidine sont inactives. Les acides ribonucléique et désoxyribonucléique favorisent la croissance bactérienne. L'uréthane, qui inhibe les nucléases, a une faible action, de même que la colchicine. A. Lamensans.

P. LEMAY. — **Sur le mode d'action des bactériostatiques.** *Rev. Path. Comp.*, août 1948, p. 452.

Le fait que les sulfamides inhibent le pouvoir germinatif des tubercules de pomme de terre, peut faire conclure à l'inutilisation des matières de réserve, c'est-à-dire à une action sur les enzymes qui président au dédoublement des polysaccharides. La non-tubérisation, donc l'incapacité pour la plante de synthétiser ces polysaccharides, confirme cette conclusion. Ces faits peuvent être transposés sur le plan microbien où les polysaccharides constituent un potentiel énergétique très important. L'auteur envisage le blocage d'enzymes dont le ou l'un des groupes prosthétiques est l'acide adénylique, ce blocage peut résulter soit d'une saturation de la fonction acide soit d'une substitution ou addition au groupe purique ou ribosique. A. Lamensans.

M. N. GREEN et S. MUDD. — **Susceptibility to furacin of bacterial strains resistant to sulfonamides or antibiotics.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, janv. 1947, p. 57-59.

La furacine (5-nitro-2-furaldéhyde semi-carbasone) a une activité bactériostatique et bactéricide vis-à-vis de nombreux germes Gram-positifs ou Gram-négatifs. Il n'existe pas de relation entre la sensibilité des souches à la furacine et leur sensibilité ou leur résistance aux sulfamides, à la streptomycine ou à la pénicilline. A. LAMENSANS.

E. F. GALE et E. S. TAYLOR. — **The action of tyrocidin and some detergent substances in releasing amino-acids from the internal environment of « Streptococcus fæcalis ».** *J. gen. Microb.*, t. 1, 1947, p. 77-84.

La concentration du milieu intérieur de *Str. fæcalis* en lysine et en ac. glutamique est bien supérieure à celle du milieu extérieur. L'addition de tyrocidine provoque le passage de ces acides aminés dans le milieu extérieur, de sorte que 1 mg. d'antibiotique libère les acides aminés contenus dans 50 mg. de poids sec de bactéries. Cette dose correspond à la dose nécessaire pour lyser et stériliser une culture renfermant un nombre identique de germes. Des détersifs tels que le bromure de cétyl-triméthyl-ammonium, l'aérosol O. T. et le phénol produisent le même effet. L'action lytique de ces substances, par altération de la paroi cellulaire, est suffisante pour expliquer leurs propriétés antiseptiques. Par contre, la gramicidine, le violet de gentiane, la patuline, l'acriflavine, le sulfathiazole et la pénicilline sont sans effets appréciables sur la libération des acides aminés du contenu cellulaire. E. WOLLMAN.

J. R. PORTER et F. P. MEYERS. — **Amino acid interrelationships in the nutrition of « Proteus Morganii ».** *Arch. Biochem.*, t. 8, 1945, p. 169-176.

Une revue bibliographique est donnée des cas rapportés d'inhibition de la croissance de certains microorganismes, en milieu chimiquement défini, par certains acides aminés en concentration élevée. Fréquemment l'effet toxique reconnu à un acide aminé est « neutralisé » par la présence d'un autre. Un cas de ce genre est étudié ici sur *Proteus morgani*, dont la croissance est inhibée par l'allothréonine (M/3.000), par la norvaline (M/1.500) et surtout par la norleucine (M/750.000). La neutralisation de l'effet toxique est obtenue : 1) pour l'allothréonine et la norvaline, par de nombreux acides aminés ; 2) pour la norleucine par la seule méthionine (dont certains dérivés partagent cependant l'activité). Les mécanismes des actions toxique et neutralisante sont inconnus.

P. SCHAEFFER.

M. FLING et S. W. FOX. — **Antipodal specificity in the inhibition of growth of « Lactobacillus arabinosus » by amino acids.** *J biol. Chem.*, t. 160, 1945, p. 329.

La croissance de *Lactobacillus arabinosus* 17-5 dans des milieux synthétiques complets est inhibée par la *d*-valine ou la *d*-leucine. Cl. FROMAGEOT.

J. GORDON et M. GORDON. — **Development of resistance of « Shigella shigæ » to glycine.** *J. Path. Bact.*, t. 59, 1947, p. 445.

Une souche de *Sh. shigæ* normalement inhibée par le glycocolle, à 2 p. 100, repiquée dans les milieux de plus en plus riches en cet acide aminé, pousse dans un bouillon en contenant 7,5 p. 100. Après plusieurs passages en bouillon ordinaire, cette résistance diminue un peu sans disparaître. En même temps que la résistance au glycocolle, est apparue une résistance au même taux d'alanine. Cette souche n'a modifié aucune de ses propriétés biochimiques, son taux d'utilisation du glycocolle n'est pas accru. D. BOURBON.

R. RISMONDO. — **L'azione litica degli aminoacidi e dell'estratto di « B. subtilis » sul « Bacterium pneumoniæ » di Friedlænder.** *Giorn. Batteriol.*, t. 38, 1947, p. 105-114.

Etude de la réaction de *Bacterium pneumoniæ* en présence de mélange lytique de norvaline et d'extrait de *Bacillus subtilis* (Vacirca, 1943). *B. pneumoniæ* est plus sensible qu'*Escherichia coli* et le phénomène diffère par les caractères des altérations des colonies et des germes, la succession des différentes phases, l'intervalle qui sépare celles-ci. Le sérum équin n'empêche pas et hâte peut-être la lyse. Les acides lactique, citrique, succinique et oxalique sous forme de sels de sodium ne la modifient pas sensiblement ; l'acide pyruvique, à certaines doses, peut la favoriser. La lyse ne se produit pas en bouillon simple, ni bouillon additionné des acides précédents, ou de sérum de lapin, ou d'hématies de lapin. L. COTONI.

P. FILDES et H. RYDON. — **Inhibition of growth of « Bact. typhosum » by methyl derivatives of indole and tryptophan.** *Brit. J. Exp. Path.*, t. 28, juin 1947, p. 211

L'introduction d'un groupement méthyl dans les noyaux benzéniques de l'indole et du tryptophanne convertit ces métabolites essentiels en inhibiteurs bactériens. L'indole méthylé empêche l'utilisation ultérieure de l'indole pour la synthèse du tryptophanne Le tryptophanne méthylé empêche l'utilisation ultérieure du tryptophanne pour la synthèse des protéines. Le degré d'inhibition dépend du lieu de la substitution. J. GRABAR.

G. SHWARTZMAN et A. FISHER. — **Studies on antibacterial properties of irradiated pyridoxamine.** *J. biol. Chem.*, t. 167, 1947, p. 345.

La pyridoxamine irradiée (R-Pm) — substance du groupe de la vitamine B_6 — a montré des propriétés antibactériennes notamment pour *Escherichia coli*, souche 42. Pour les tests, le produit était ajouté à 8 cc. de milieu de Gladstone ensemencé avec $0,75 \times 10^6$ bactéries par centimètre cube. La concentration minimum de substances inhibant complètement la croissance microbienne après une incubation de 24 heures à 37°5 étant considérée comme l'unité R-Pm. La pyridoxamine non irradiée n'est pas active. Les auteurs étudient l'influence des divers facteurs sur l'activité : longueur d'onde, temps d'irradiation, pH, température et concentration. Le meilleur rendement est obtenu dans les conditions suivantes : irradiation pendant 21 heures avec 320 mμ à pH 2,1 à la température du laboratoire, la présence ou l'absence d'oxygène est sans influence. La pyridoxamine en solution à 1 p. 100 à pH 2,1 montre un maximum d'absorption vers 288 mμ. R-Pm est stable à la chaleur à pH 2,1 mais à pH 7, l'activité est irréversiblement perdue, le produit est filtrable sur filtre Seitz.

Outre *Escherichia coli*, R-Pm est encore active à l'égard de *Bac. friedlanderi*, *Salmonella typhi murium*, *Salmonella typhi*, groupe D souche TLM en milieu de Fildes et, à un degré moindre, sur *Staphylococcus*, souche H et *Streptococcus hemolyticus*. Le pouvoir antibactérien de R-Pm est inhibé à plusieurs degrés par certains acides aminés, par le sérum sanguin chauffé, le bouillon de viande et la caséine hydrolysée en milieu acide. La fraction globulinique est beaucoup moins antagoniste que les substances complexes ci-dessus. Les sérums frais (homme et lapin) montrent un effet antagoniste moindre que ces sérums chauffés 20 minutes à 56°. Il y aurait donc, dans le sérum frais, un facteur thermolabile capable d'entraver l'action antagoniste de ce sérum. A. LAMENSANS.

J. MADINAVEITIA, A. R. MARTIN, F. L. ROSE et G. SWAIN. — **Antibacterial substance related to pantothenic acid.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. 85-90.

L'action antibactérienne de la pantoyltaurine paraît s'exercer par une inhibition du rôle de l'acide pantothénique dans le métabolisme bactérien ; elle est annihilée par une addition supplémentaire d'acide pantothénique. *In vivo*, cette action antibactérienne n'est guère utilisable, à cause de l'élimination rapide de la pantoyltaurine, probablement causée par le groupe acide sulfonique. Les auteurs ont pensé que de meilleurs résultats pourraient être obtenus avec des dérivés dans lesquels le reste pantoyl serait uni à l'hydrazine ou diverses hydrazines substituées, ou bien avec des dérivés de la pantoyltaurine dans lesquels le groupe OH de l'acide sulfonique serait remplacé par un noyau phényl substitué. Ils ont préparé 11 amides de l'acide pantoïque et essayé leur action antibactérienne sur *Lactobacillus casei* ε, avec addition de 0.025 μg. ou 2,5 μg. d'acide pantothénique par centimètre cube, et sur *Streptococcus pyogenes*, sans addition supplémentaire d'acide pantothénique. Sur *L. casei* ε, le composé le plus actif a été la pant-hydrazide, mais les effets sont surtout manifestes contre les faibles doses d'acide pantothénique, dose permettant juste la croissance : 0,006 mg. par centimètre cube, contre 0,6 pour la pantoyltaurine. En présence de 2,5 μg d'acide pantothénique, les doses sont respectivement 5 et 10 mg.

Sont inactifs la *d,l*-β-(N-pantoylaminoéthyl)-*p*-tolylsulfone, la *d,l*-β-(N-pantoylaminoéthyl)-*p*-aminophénylsulfone, puis la *d,l*-β-(N-pantoylaminoéthyl-)*p*-méthoxyphényl-sulfone. Ces deux derniers composés sont plus actifs que la pantoyltaurine sur *Str. pyogenes*, mais le premier l'est moins, et la panthydrazide l'est très peu (1 mg. contre 0,04). *In vivo*, chez le rat après injection intrapéritonéale de *Str. pyogenes*, la pant-hydrazide n'a aucun effet thérapeutique. Seule la *d,l*-β-(N-pantoylaminoéthyl)-*p*-aminophénylsulfone, à 75 mg. pour 100 g. de poids d'animal, donnés quelques heures après l'injection de streptocoques, prolonge un peu la survie, mais moins que la pantoyltaurine.

G. Abt.

A. R. MARTIN et F. L. ROSE. — **Antibacterial activity of substances related to p-aminobenzoic acid.** *Biochem. J.*, t 39, 1945, p. 91-95.

M. et *R.* ont examiné, au point de vue de l'action antibactérienne sur *Streptococcus pyogenes*, 33 composés, dont les uns sont des dérivés de l'acide *p*-aminobenzoïque par substitution dans le noyau benzénique en 2, ou 3, ou 3-5, 3-6 (Cl, I, CH_3, OH, OCH_3, NH_2, COOH, méthyl- et éthylmercapto-, méthyl- et éthylsulfonyl-), et les autres des composés divers ayant quelque relation avec l'acide *p*-aminobenzoïque (3-chloro-4-aminobenzamide, 2-(3'-chloro-4'-aminobenzamido)-pyridine, etc... Trois de ces substances ont produit une inhibition de la croissance du streptocoque. Le plus actif est l'acide 3-hydroxy-4-aminobenzoïque, environ 3 à 9 fois moins actif que le sulfamide. L'acide 3-chloro-4-aminobenzoïque et le dichlorhydrate de l'acide 3 : 4-diaminobenzoïque sont environ 27 fois moins actifs que le sulfamide. D'autre part, *M.* et *R.* ont cherché si, parmi les dérivés qui ne sont pas antibactériens, certains seraient antagonistes du sulfamide. C'est le cas des acides 2-chloro et 3-méthyl-4-aminobenzoïque, et à un moindre degré de trois autres composés : l'acide 4-amino-isophtalique ; l'acide 4-(4'-amino-benzamido)-benzoïque et l'éthyl 4-aminobenzoate.

L'action antibactérienne est liée au groupement 4-aminobenzène : le 3-amino-4-hydroxybenzène est en effet inactif. L'addition d'acide *p*-aminobenzoïque atténue les effets des dérivés antibactériens, mais ne les supprime pas. Ces dérivés ne paraissent guère pouvoir être utilisés en thérapeutique. Ils s'éliminent très rapidement et sont assez toxiques. Cependant, chez la souris infectée de *Str. pyogenes* ou de *Diplococcus pneumoniæ*, le 3-hydroxy-4-aminobenzoïque a une action nette, mais peu marquée. G. Abt.

P. DE VITA et M. RAMUNNI. — **Action bactériostatique de l'acide p-aminobenzoïque.** *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, t. **23**, 1948, p. 113.

Une action bactériostatique de l'acide *p*-aminobenzoïque est signalée qui, contrairement aux observations faites jusqu'ici, n'est que très légère et ne se produit que pour des concentrations élevées. A. LAMENSANS.

O. H. JOHNSON, D. E. GREEN et R. PAULI. — **The antibacterial action of derivatives and analogues of p-aminobenzoic acid.** *J. biol. Chem.*, t. **153**, 1944, p. 37.

L'étude porte sur 35 corps ayant des relations de structure avec l'acide *p*-aminobenzoïque (P. A. B.) en vue de déterminer leur action sur la croissance de 3 germes : *Escherichia coli*, *Streptococcus hemolyticus* (groupe A) et *Diplococcus pneumoniæ*, type III.

Les composés étudiés peuvent être classés en 4 groupes : *a*) les composés substitués dans le noyau benzénique ; *b*) ceux dont le groupement carboxyle est soit combiné, soit substitué ; *c*) ceux dont le groupement aminé est soit combiné, soit substitué ; *d*) ceux qui offrent des variations dans les trois premiers groupes. Enfin quelques composés hétérocycliques. Douze composés montrent une action bactériostatique pouvant être inhibée par le P. A. B. tandis que trois se comportent comme le P. A. B. quoique plus faiblement, en annihilant la bactériostase produite par les sulfamidés. L'acide 2-chloro 4-aminobenzoïque se montre bactériostatique à forte concentration et possède une action P. A. B. à concentration plus faible. Il y a là une preuve que l'action antibactérienne des dérivés de l'acide *p*-aminobenzoïque peut être due à la réactivité chimique de groupes fonctionnels aussi bien qu'à la similitude de dimensions physiques des molécules de ces composés avec celles du P. A. B.

Les auteurs arrivent aux conclusions suivantes : 1° une monosubstitution par des groupes neutres ou faiblement électropositifs en position 2 ou 3, donne des composés ayant des propriétés bactériostatiques. Peu de différence suivant que la substitution porte en 2 ou en 3 ; 2° une disubstitution soit dans les positions 2-3, soit dans les positions 3-5 (ex. : acide 3-5-diméthyl-benzoïque donne des composés qui ne montrent aucune action bactériostatique) ; 3° le remplacement du groupement aminé par un groupe autre que nitré donne des composés inactifs ; 4° les dérivés formés par addition ou substitution portant sur le groupe carboxyle peuvent avoir une activité P. A. B., ou bactériostatique, ou n'en avoir aucune. Aucune conclusion prévisible rationnelle ne peut être tirée ; 5° une variation simultanée portant sur le groupe aminé : soit par remplacement par un groupe nitro, soit par substitution sur le noyau benzénique donne des composés inactifs (ex. : acide 3-méthyl 4-nitrobenzoïque et acide 2-4-dinitrobenzoïque) ; 6° des variations simultanées portant sur les groupes amine et carboxyle donnent des composés inactifs (ex. : *p*-diméthylaminobenzaldéhyde).

Parmi les composés hétérocycliques, l'isostère de la *p*-aminobenzamide (5-aminothiophène 2-carboxamide) est inactif tandis que l'activité des isostères du *p*-nitrobenzamide et de l'acide *p*-nitrobenzoïque est très grande. Le 2-amino 5-carboxythiazole est inactif. Les dérivés du noyau furane sont inactifs. La 6-amino 3-carboxypyridine est très active tandis que son isostère, le 2-amino 5-carboxythiazole est complètement inactif. Ceci tend à montrer que les groupements chimiques ont plus d'importance que les dimensions physiques des molécules dans la détermination de l'activité antibactérienne des composes ayant des relations de structure avec le P. A. B. A. LAMENSANS.

J. SCHMIDT-THOME. — **Ueber die antibakterielle Wirkung der 6-Aminonicotinsäure** (Sur l'action antibactérienne de l'acide amino-6-nicotinique). *Zeitschr. f. Naturforsch.*, t. **3**, 1948, p. 136.

L'acide amino-6-nicotinique qui diffère de l'acide *p*-amino-benzoïque par le remplacement du noyau benzénique de ce dernier par le noyau pyridinique, ne manifeste aucune activité antisulfamide. Au contraire, lui-même agit comme une substance antibiotique vis-à-vis du *Staph. aureus*, action qui n'est pas inhibée par l'acide *p*-aminobenzoïque. J. SIVADJIAN.

L. J. DANIEL, L. C. NORRIS, M. L. SCOTT et G. F. HEUSER. — **Growth inhibition of bacteria by synthetic pterins. I. Studies with « Streptococcus fæcalis », « Lactobacillus casei » and « Lactobacillus arabinosus ».** *J. biol. Chem.*, t. **169**, 1947, p. 689.

Plusieurs ptérines synthétiques (diamino-2.4 diméthyl-6.7 pyrimido-4.5*b*) pyrazine, diamino-2.4 méthyl-7 pyrimido-(4-5*b*) pyrazine, etc.) manifestent une activité antibactérienne considérable vis-à-vis des microbes tels que *Streptococcus fæcalis*, *Lactobacillus casei* et *L. arabinosus*. Cette action est antagoniste de celle de l'acide folique ; les ptérines essayées ici ne sont donc actives que vis-à-vis des microorganismes producteurs d'acide folique ou vis-à-vis de ceux dont le développement nécessite la présence dans le milieu d'acide folique préformé. Comme explication de cet antagonisme, la théorie classique des substitutions mutuelles dans l'un des processus importants du métabolisme est invoquée. J. SIVADJIAN.

G. SHWARTZMAN. — **Antibacterial properties of 4-amino-2-methyl-1-naphtol hydrochloride.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **47**, mars 1948, p. 376.

Ce dérivé hydrosoluble de la vitamine K (Synkamin de Parke Davis) s'est montré très efficace contre les microbes Gram + en présence de bouillon, d'hydrolysat de caséine ou de sérum sanguin et contre les microbes Gram-négatifs en milieu synthétique. L'activité contre le colibacille est contrariée par le bouillon et à un degré moindre par l'hydrolysat de caséine et le sérum de souris ou de lapin. Il est probable que la présence d'un groupe amino-substitué et l'oxydation partielle jouent un rôle important dans l'action antibactérienne. D'autres dérivés hydrosolubles de la vitamine K n'ont pas de pouvoir antibactérien notable. J. BABLET.

F. STRANDSKOV et O. WYSS. — **The inhibition of bacteria by thiopyrimidines.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 575-579.

Le thio-uracile (2-thio-6-oxypyrimidine) empêche la croissance d'*E. coli* dans le milieu adopté, à la dose de 25 mg. p. 100. L'uracile, ajouté comme métabolite antagoniste d'un inhibiteur, rétablit la croissance à partir de 0,2 mg. en présence de 50 mg. de thio-uracile ; elle atteint presque la richesse normale pour des doses respectives de 0,5 et 50 mg. (rapport 1/100). On rend une culture résistante par passage dans un milieu contenant du thio-uracile ; elle ne devient pas plus riche en uracile que la culture d'origine. *Lactobacillus casei* est plus sensible que *B. coli*. La production d'acide est fortement inhibée par une concentration de thio-uracile de 0,1 mg. p. 100 (1,3 cc. NaOH *n*/10 après 72 heures, au lieu de 10,2 cc.). 0,1 mg. d'uracile annihile complètement l'effet de 0,1 mg. de thio-uracile. On peut titrer l'uracile d'après la quantité de thio-uracile dont elle supprime l'effet. La thiothymine (2-thio 5-méthyl-6-oxypyrimidine) est peu bactériostatique pour *E. coli*, mais empêche la croissance de *L. casei* et la production d'acide. Le 4-méthyl-thio-uracile (2 thio-4-méthyl-6-oxypyrimidine), qui ne diffère du précédent que par la position du CH_3, est totalement inactif. En présence de vitamine Bc, la thiothymine est complètement inactive. L'inhibition produite par 5 mg. p. 100 de thiothymine est complètement annihilée par 0,05 mg. p. 100 de thymine (rapport métabolite : inhibiteur, 1/100). G. ABT.

F. De RITIS, L. SCALFI et C. ZANUSSI. — **Sensibilità « in vitro » di varie specie du schizomiceti e di ifomiceti all'azione antibiotica della tiourea e del tiouracile.** *Ann. Igiene*, nº 5, oct. 1947, p. 268.

Les germes Gram-positifs sont plus sensibles que les Gram-négatifs à l'action antimicrobienne de la thio-urée ou du thio-uracile; par ordre de sensibilité décroissante on trouve : b. diphtérique, *Str. viridans*, pneumocoque, staphylocoque, *B. subtilis*. Les germes Gram-négatifs sont pratiquement insensibles; font exception les *Brucella* dont la sensibilité est égale à celle de *Str. hemolyticus* : 1/4.000 pour la thio-urée et 1/10.000 pour le thio-uracile. Les actinomycètes sont uniformément sensibles. A. LAMENSANS.

R. WOLFF et R. KARLIN. — **Recherches sur l'inhibition de la croissance microbienne par le thio-uracile et quelques autres substances goitrigènes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, janv. 1948, p. 87-90.

Dans un milieu de base renfermant 100 µg. d'uracile pour 100 cm³, la croissance de *Lactobacillus casei* 7469 (ATCC) n'est inhibée par la thio-urée et l'aminothiazole que d'une manière insignifiante. Le thio-uracile est un meilleur inhibiteur. L'importance de cette inhibition dépend de la teneur du milieu en uracile : 10 µg. de thio-uracile inhibent complètement la croissance dans un milieu qui renferme 0,1 µg. d'uracile; l'inhibition est de 40 a 75 p. 100 en présence de 5 à 10 µg. d'uracile et nulle en présence de 20 µg. Dans certaines limites — quand le rapport thio-uracile/uracile est de 1 à 1,5 — l'antagonisme présente un caractère de compétition. Cette compétition serait comparable à celle qui est reconnue entre sulfamides et acide *p*-aminobenzoïque.

M. LWOFF.

E. L. KEENEY, E LANKFORD et L. AJELLO. — **The bacteriostatic and bactericidal effects of fatty acid salts on bacteria in broth cultures.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 77, 1945, p. 437 439.

Les sels d'acides gras, qui empêchent la croissance des champignons pathogènes communs, sont bactériostatiques (ou bactéricides?) aussi pour les bactéries. Le caprate de Na empêche toute croissance au bout de 48 heures de culture pour *St. aureus*, deux streptocoques beta groupe A et un groupe D, *Pneumococcus* type I, aux doses de 50 mg. p. 100 pour les premiers, 5 mg. pour le dernier, en bouillon glucosé.

L'undécylénate est plus actif, parmi ces espèces, sur un streptocoque groupe A et sur *E. coli*, 300 mg. p. 100, le caprate sur *St. aureus*, le streptocoque groupe D et le pneumocoque (50, 10 et 5 mg. p. 100 respectivement) Le caprylate n'est actif qu'à 50 mg. sur le pneumocoque, 100 sur un streptocoque groupe A, 500 sur les autres espèces sauf le streptocoque groupe D, plus résistant. G. ABT.

O. WYSS. — **The bacteriostatic action of short chain fatty acids.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 601.

En milieu à sels minéraux et glucose, des acides gras à chaîne courte (acétate, propionate, butyrate) sont bactériostatiques. Le formiate et le valérianate ne le sont pas, ni les acides à plus de 5 C. L'hydrolysat de caséine, l'aspartate, le glutamate, le pantothénate, suppriment l'action inhibitrice. G. ABT.

A. HIRSCH. — **Sur le pouvoir bactériostatique de l'acide oléique et des acides gras non saturés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, mars 1947, p. 222.

Rappelant la présence de principes bactériostatiques dans l'huile de foie de morue, l'auteur montre que le pouvoir bactériostatique des produits résultant du fractionnement de l'acide oléique croît en fonction de l'indice d'iode. Les savons d'une série d'ac. gras provenant des huiles de tournesol, de lin, de ricin,

de bois de Chine, de poisson possèdent un pouvoir bactériostatique considérable pour le staphylocoque doré. A. LAMENSANS.

J. SOLOMIDÈS. — **Influence de l'estérification sur le pouvoir bactériostatique des acides gras de l'huile de foie de morue. Sur la solubilisation dans l'eau de certaines huiles et l'injection intraveineuse d'huile de foie de morue au lapin et à l'homme.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, 1948, p. 328-341.

L'estérification fait perdre aux acides gras de l'huile de foie de morue la plus grande partie de leur activité bactériostatique. Cette activité réduite persiste ne présence de sérum contrairement à ce qui se passe pour les savons alcalins de ces acides gras. L'iodation à saturation par la liqueur de Lugol n'affecte pas le pouvoir bactériostatique mais augmente considérablement le pouvoir bactéricide et mycocide. A. LAMENSANS.

J. FOSTER et S. WYNNE. — **Physiological studies on spore germination, with special reference to « Clostridium botulinum ». IV. Inhibition of germination by unsaturated C188 fatty acids.** *J. Bact.*, t. 55, avr. 1948, p. 495.

Les acides oléique, linoleique et linolénique inhibent fortement la germination des spores de six souches de *Cl. botulinum*, l'acide linolénique étant le plus actif. L'acide stéarique est complètement inactif. Les spores de *W. perfringens* et de l'anaerobie putrefiant n° 5679 sont moins sensibles à cette action, tandis que les spores de *Cl. histolyticum* et de *Cl. chauvœi* sont légèrement inhibées par l'acide oléique. Les spores de quatre aérobies sont indifférentes. L'acide oléique à la concentration de 100 µg. par centimètre cube empêche la germination des grandes spores de *Cl. botulinum* pendant 4 mois 1/2. Les cellules végétatives de cet anaérobie ne sont pas inhibees par ces acides. L'oléate à 100 µg. par centimètre cube n'est pas sporocide par lui-même, puisqu'il n'agit pas en eau distillée, mais seulement en milieu complexe (cerveau-cœur). Le degré d'activité de ces acides en C188 est très different suivant les lots d'un même milieu. L'amidon à 0,1 p. 100 peut neutraliser les acides gras inhibiteurs et probablement aussi d'autres types. A.-R. PRÉVOT.

A. MIRSKY et G. FOLEY. — **Antibiotic action of trypsin inhibitor.** *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t. 59, 1945, p. 34-35.

L'inhibiteur de la trypsine de Northrop et Kunitz, ajouté à une culture de streptocoque hémolytique, à la concentration de 1 à 5 p. 100, est nettement bactériostatique, sans toutefois empêcher toute croissance. Le nombre de colonies obtenues dans l'ensemencement sur gélose au sang au bout de 24 heures est très inférieur à celui de la culture additionnée de SO_4Mg, qui entre pour 50 p. 100 dans la composition de l'inhibiteur. *E. coli* est aussi sensible que le streptocoque. L'inhibition n'est pas spécifique, de même que les protéases autres que la trypsine sont paralysees comme elle. Il est possible que l'inhibiteur agisse en empêchant la protéolyse dans le milieu. On peut se demander si l'élévation du taux de l'antiprotéase dans le sang humain n'est pas un facteur de résistance aux infections G. ABT.

L. WEINSTEIN et ALICE McDONALD. — **The action of urea and some of its derivatives on bacteria. I. Bacteriostatic and bactericidal effects of urea and urethane.** *J. Immunol*, t. 54, 1946, p. 117-130.

II. The antibacterial activity of combinations of urea and urethane with sulfonamides and the effect of the carbamates on para-amino-benzoic acid and on the solubility of sulfonamides. *Ibid.*, p. 131-144.

I. L'uréthane est bactériostatique, en bouillon de veau, à la concentration

de 2 p. 100 pour beaucoup d'espèces Gram-négatives *(E. typhi, S. schottmülleri, Sh. paradysenteriæ Flexner, Ps. aeruginosa, Proteus vulgaris)*; à 3 p. 100 pour *E. coli*. La sensibilité de *Str. pyogenes, Diplococcus pneumoniæ* est de même ordre; mais *Staph. aureus* exige 5 p. 100. L'urée est environ moitié moins active; elle est bactériostatique pour *E. coli* à 6 p. 100; pour *St. aureus* l'inhibition n'est que partielle à 12 p. 100. L'addition de 50 p. 100 de sérum de cheval au bouillon augmente l'effet bactéricide. L'inhibition est totale pour *E. typhi, Sh. paradysenteriæ Fl.* avec 1 p. 100 d'uréthane, pour *E. coli* avec 2 p. 100. L'urée devient active pour *Sh. paradysenteriæ* à 4 p. 100; il faut encore 6 p. 100 pour *S. schottmülleri*, 8 p. 100 pour *E. typhi*. 2 p. 100 d'uréthane suffisent aussi pour *Str. pyogenes, D. pneumoniæ*, et 6 p. 100 d'urée, mais seulement pour une durée de 24 à 48 heures. Les deux substances sont bactéricides : l'uréthane à 10 p. 100 pour toutes les espèces étudiées, en 5 à 10 minutes de contact, sauf pour *Staph. aureus*, qui demande 1 à 2 heures : l'urée à 20 p. 100. *Ps. aeruginosa* est plus sensible à l'urée que les autres espèces; elle est tuée à 10 p. 100; *St. aureus* demande 2 à 4 heures et n'est pas tué si l'ensemencement est très riche. L'association urée + uréthane est bactériostatique à des doses qui sont inactives pour chaque substance séparée. Il n'a pas été possible de décider si l'action est additive ou s'il y a synergie avec accroissement d'effet. L'action antibactérienne de l'uréthane et de l'urée n'est due ni au pH, ni au changement de la pression osmotique.

II. L'augmentation de l'action antibactérienne des sulfamidés par l'addition d'urée a été constatée par plusieurs auteurs et interprétée de diverses façons. *W.* et *McD.* reprennent l'étude des effets d'une addition d'urée ou d'uréthane au sulfamide et au sulfathiazole. Une quantité de sulfamide, inactive par elle-même, augmente un peu l'effet bactériostatique des carbamides : l'action de 4 p. 100 d'urée ou 1 p. 100 d'uréthane est faible sur *E. coli* après 24 heures, nulle après 48 heures: en présence de 3 mg. de sulfanilamide, pas de croissance au bout de 96 heures. Pour l'uréthane, avec 2 p. 100, croissance au bout de 48 heures; en ajoutant 5 mg. de sulfanilamide, pas de croissance après 96 heures; toutefois l'effet est très faible quand l'ensemencement est riche (65×10^7 germes). L'influence du sulfathiazole sur l'action bactéricide de l'uréthane est faible: les doses de 10 et 25 mg., ajoutées à 10 p. 100 d'uréthane, accélèrent la stérilisation; le temps est abaissé de 10 à 5 minutes pour *E. coli, E. typhi, Pr. vulgaris*.

Les bons effets d'une addition d'urée aux sulfamidés dans le traitement des plaies sont-ils dus à une action antagoniste vis-à-vis de l'acide *p*-aminobenzoïque? Une pareille action existe, mais est faible : en présence de la dose bactériostatique limite de sulfamide pour *St. aureus*, l'addition de 2 p. 100 d'urée oblige à doubler la dose inhibitrice d'acide *p*-aminobenzoïque pour observer un léger effet. Pour obtenir l'inactivation totale du sulfanilamide, il faut la multiplier par 20. Mais l'effet ne dure que 24 heures. L'uréthane à 0,5 p. 100 agit comme l'urée à 2 p. 100. L'action bactéricide propre de l'urée ou de l'uréthane concentrées (respectivement 100 p. 100 et 10 p. 100) est telle qu'il ne paraît pas utile d'y associer un sulfamidé dans le traitement des plaies. L'uréthane à 5 p. 100 fait passer la solubilité du sulfanilamide de 400 mg. pour 100 centimètres cubes à 494; à 10 p. 100, elle le porte à 1.012 mg. Les solubilités correspondantes du sulfathiazole sont 67,5, 87 et 207 mg.

G. ABT.

L. WEINSTEIN. — **The action of urea and some of its derivatives on Bacteria. VI, The antibacterial activity of propyl and isopropyl carbamate, alone and in combination with sulfonamides and the effect of these**

drugs on para-aminobenzoic acid. *J. Immunol.*, t. 56, juil. 1947, p. 195-201.

— **VII. Butyl and isobutyl carbamate.** *Ibid.*, p. 203-209.

I. Le propyl et l'isopropylcarbamate en solution à 2 p. 100 inhibent la croissance d'*E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *S. aureus*, *Strept. pyogenes*. Ainsi, l'augmentation du nombre des atomes de carbone de la chaîne alkylée est favorable à l'activité ; la configuration n'a pas d'influence car l'activité de l'isopropyl-carbamate est identique à celle du dérivé propylé. L'association propylcarbamate sulfanilamide est très favorable, il est encore impossible de préciser s'il s'agit d'un effet additif ou synergique.

Le propyl et l'isopropyl-carbamate inhibent l'action antagoniste exercée par l'ac. *p*-aminobenzoïque sur le sulfamide. Cette inhibition est partielle et temporaire, elle est soumise aux mêmes règles que l'action bactériostatique quant à l'influence du nombre des atomes de carbone et la configuration.

II. L'étude du butyl et de l'isobutylcarbamate, deux fois plus actifs que le propylcarbamate, confirme les conclusions ci-dessus. A. Lamensans.

T. SAVOLAINEN. — **Studies on the growth-inhibition of certain anaerobic bacterial strains by organic compounds.** *Thèse d'Helsinki*, 1948.

La recherche du pouvoir bactériostatique de 1.300 substances chimiques (dont 99 p. 100 de composés organiques) a été réalisée tout d'abord par la méthode de cultures en surface sur 4 espèces anaérobies comparativement avec 4 espèces aérobies. Les variations dans les résultats ont été étudiées et ont amené à certaines réserves dans l'interprétation des résultats de cette méthode. Un grand nombre de substances chimiques peuvent exercer une action bactériostatique marquée sur les bactéries. Les composés nitrés ont un intérêt particulier. L'action bactériostatique ne semble pas due à une simple oxydation, comme on peut l'observer avec les amido-phénols. D'autres groupes ont aussi une activité intéressante : colorants, composés inorganiques, acides carboniques halogénés, alcaloïdes, aldehydes, etc., de même que certains acides carboniques aliphatiques, cetones et composés halogénés. L'absence totale de pouvoir bactériostatique a été observée avec les glucides et les composés contenant le groupe — $CO.NH_2$ En général, les aérobies et les anaérobies sont presque aussi sensibles, avec une résistance légèrement plus grande des aérobies.

Dans la deuxième partie du travail, l'action de 25 substances chimiques choisies parmi les plus actives a été à nouveau recherchée cette fois sur 27 souches anaérobies et sur 21 souches aérobies, et par la méthode des titrages. Les résultats sont dans l'ensemble analogues à ceux trouvés par la méthode des cultures en surface. Les titrages ont confirmé la grande activité du marfanil et des substances oxydantes aussi bien sur les aérobies que sur les anaérobies. Agissent aussi : le chlorate de potassium, le chlorhydrate de *p*-nitrobenzyl, l'iodoforme, l'iodobenzène et le trinitrophénol. Les titres les plus élevés ont été trouvés avec l'iodo-benzène et le chlorhydrate de *p*-nitrobenzyl. Quand des différences ont été trouvées, les souches anaérobies montrent une sensibilité plus grande que les aérobies, mais il existe aussi des différences de sensibilité de souche à souche d'une même espèce anaérobie, non comparable à celles que l'on trouve chez les aérobies. A.-R. Prévot.

C. FROMAGEOT et M. CONFINO. — **Hexachlorocyclohexanes et mésoinositol. Action des α-, β-, γ- et δ-hexachlorocyclohexanes sur diverses bactéries.** *Biochim. et Biophys. Acta*, t. 2, 1948, p. 142.

L'étude des isomères α, β, γ et δ de l'hexachlorocyclohexane, sur la crois-

sance de diverses bactéries, montre que : 1° toutes les bactéries étudiées sont ici insensibles aux isomères α et β, ceux-ci étant présents à des doses inférieures ou égales à 30 μg./cc. ; 2° les souches suivantes sont insensibles aux isomères γ et δ, ceux-ci était présents à des doses inférieures ou égales à 30 μg /cc. : *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriæ* 25 et *Pseudomonas pyocyanea* Bass ; 3° les souches suivantes sont insensibles à l'isomère γ, mais inhibées par l'isomère δ, la moyenne des concentrations limites actives de ce dernier étant de l'ordre de 15 μg /cc. : *Clostridium butyricum* CH, *Clostridium sordellii* 82, *Eubacterium cadaveris* E. C. 1, *Eubacterium nitrogenes* N 2, *Welchia perfringens* Lechien, *Bacillus subtilis* Caron, *Proteus vulgaris*, *Brucella abortus suis* 5.600, *Bacillus anthracis* veau Iran, *Staphylococcus aureus* Tisné, *Streptococcus* Mille et *Shigella paradysenteriæ flexneri* ; 4° les souches suivantes sont inhibées par l'isomère γ et par l'isomère δ : *Clostridium butyricum* CH 2, *Clostridium histolyticum* chevaux, *Clostridium sporogenes* chevaux, *Corynebacterium diphtheriæ* Am. 8 et *Enterococcus* Gory ; 5° l'inhibition de la croissance par l'isomère γ ou par l'isomère δ n'est suspendue en aucun cas par la présence de méso-inositol, même lorsque celui-ci est à une concentration quatre fois supérieure à celle de l'hexachlorocyclohexane. Cette inhibition ne correspond donc pas à un antagonisme entre les hexachlorocyclohexanes et le méso-inositol. Cl. FROMAGEOT.

E. P. ABRAHAM. — **The effect of mycophenolic acid on the growth of « Staphylococcus aureus » in heart broth.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. 398.

Ensemencé dans un bouillon au muscle cardiaque contenant de l'acide mycophénolique, *St. aureus* présente une période d'induction d'autant plus longue que l'ensemencement est plus faible. L'addition de filtrat de cultures jeunes obtenues dans ce même bouillon supprime la période d'induction obtenue par l'acide mycophénolique. Il existe donc une substance diffusible, produite par les cellules, provoquant la fin de la période d'induction, et l'action de l'acide mycophenolique consiste à empêcher la synthese ou l'utilisation de cette substance. Les staphylocoques s'adaptent rapidement à l'antibiotique, et cette adaptation n'est pas facilement réversible. Il semble qu'une partie du mécanisme de la croissance soit insensible à l'antibiotique. Cl. FROMAGEOT.

A. ALBERT et R. GOLDACRE. — **Mode of action of acridine antibacterials.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 95.

L'activité antibactérienne que manifestent certains dérivés de l'acridine (hydroxy-1 acridine, amino-5 hydroxy-2 acridine, amino-5 hydroxy-3 acridine, diamino-4,5 acridine, diamino-4,5 acridine, etc ..) est une propriété en rapport avec leur pouvoir d'ionisation en milieu aqueux. J. SIVADJIAN.

J. NAGHSKI, M. J. COPLEY et J. F. COUCH. — **Effect of flavonols on the bacteriostatic action of dicoumarol.** *Science*, t. 105, 1947, p. 125.

Les auteurs démontrent que la rutine, la quercitrine et la quercétine neutralisent l'action bactériostatique du dicoumarol vis-à-vis du *Staph. aureus* et que la quercitrine est légèrement moins active que la rutine.

J. SIVADJIAN.

A. K. MILLER et L. PETERS. — **The antagonism by spermine and spermidine of the antibacterial action of quinacrine and other drugs.** *Arch. Biochem.*, t. 6, 1945, p. 281.

La spermine et la spermidine neutralisent dans une certaine mesure l'action inhibitrice de l'atébrine, de la propamidine et de la quinine sur la croissance d'*Escherichia coli* cultivée sur bacto-peptone ou sur glucose-asparagine.

L'effet antagoniste de la spermine est plus manifeste que celui de la spermidine Toutes deux sont sans influence sur l'effet inhibiteur du *p* aminophénylsulfamide et du sulfathiazole. La putrescine, malgré son analogie avec la spermine et la spermidine, n'a pas d'action semblable. J. SIVADJIAN.

D. L. CRAMER et M. C. DODD. — **The mode of action of nitrofuran compounds. I. Action versus « Staphylococcus aureus ».** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 293.

C'est la première note préliminaire sur l'action bactéricide et bactériostatique vis-à-vis du staphylocoque doré des dérivés suivants du furane : 2-(5-nitro)-furaldéhyde-semicarbazone, 2-(5-nitro)-furyl-méthyl-cétone, 2-(5 nitro)-acide furoïque, propyl-2-(5-nitro)-furoate, éthyl-2-(5-nitro)-furacrylate, et 2-(5-nitro)-propionate de furfurol. Discussion sur l'influence de la concentration microbienne du milieu où l'on opère et de la structure chimique des produits expérimentés. S. MUTERMILCH.

P. BERNOULLI. — **Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Emetins bei bakteriellen Infektionen. I. Versuche « in vitro »** (Recherches sur le mécanisme de l'action de l'émétine sur les infections bactériennes. I. Expériences *in vitro*). *Schweiz. Zeitschr. allgem. Path. u. Bakt.*, t. 7, 1944, p. 525-534.

L'émétine est douée d'un faible pouvoir bactéricide *in vitro*. Elle inhibe encore la croissance bactérienne à une dilution de 0,005 M. et 0,0005 M., avec de légères différences suivant l'espèce bactérienne et le milieu de culture. Aux dilutions encore actives, elle inhibe nettement la respiration bactérienne. L'acide *p*-aminobenzoïque n'exerce aucun effet antagoniste. L'action de l'émétine, étudiée sur des souches de staphylocoques, streptocoques et pneumocoques, de colibacilles et de b. de Koch, se traduit par une longue phase bactériostatique. W. SCHAEFFER.

O. HOFFMANN-OSTENHOF. — **Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica. V. Ueber die pH-Abhängigkeit der durch Benzochinon verursachten Hemmwirkung gegenüber der Aktivität von Urease und Katalase** (Recherches sur les chinones bactériostatiques et d autres antibiotiques. V. Influence du pH sur l'action inhibitrice de la benzoquinone sur l'activité de la catalase et de l'uréase). *Sitzungsberichte, Abt. IIb*, t. 157, 1948, p. 273.

O. HOFFMANN-OSTENHOF et G. REITMAIER. — **Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica. VI. Ueber die Hemmung des Keimlingswachstums von « Lepidium sativum » durch verschiedene Chinonderivate** (VI. Inhibition de la croissance de *L. s.* par divers dérivés quinoniques). *Ibid.*, p. 277.

I. Les différentes quinones inhibent de la même manière l'activité de la catalase et de l'uréase, ce qui pouvait faire supposer l'analogie du mode d'action de ces deux ferments. Mais l'étude de l'influence du pH sur l'action inhibitrice des quinones a montré qu'une telle analogie ne peut pas exister.

II. L'étude de l'action inhibitrice de différentes quinones (*p*-benzoquinone, toluquinone, *p*-xyloquinone, β-naphtoquinone, α-naphtoquinone, etc...) sur le développement des plantules de *Lepidium sativum* a montré que les quinones les plus actives exercent une action inhibitrice bien plus prononcée que les blastocolines de Kuhn et ses collaborateurs. L'activité des quinones sous ce rapport se rapproche de celle des coumarines. D'ailleurs le mode d'action des benzoquinones est tout à fait différent du mode d'action des naphtoquinones. J. SIVADJIAN.

Virus grippal et grippe.

W. HENLE, G. HENLE et E. B. ROSENBERG. — **The demonstration of one-step growth curves of influenza viruses through the blocking effect of irradiated virus on further infection.** *J. exper. Med.*, t. 86, 1947, p. 423.

Les auteurs poursuivent leurs recherches sur le mécanisme de l'infestation des cellules sensibles par le virus grippal et cherchent à élucider le mode de multiplication intracellulaire du virus et sa mise en liberté à partir des cellules atteintes. Ils essayent d'établir, en particulier, des courbes de croissance analogues à celles des bactériophages (Ellis et Delbruck, Delbruck et Luria). La technique consiste à réinoculer des œufs incubés, par voie allantoïque, avec du virus inactivé par irradiation. Les souches Lee et PR8 ont été utilisées. 1° Réinoculation avec un virus hétérologue irradié. Par l'injection d'une grande quantité d'un virus hétérologue inactivé par irradiation, on interrompt à un moment donné l'adsorption, sur les cellules, du virus primitivement inoculé et leur infestation par le virus. On constate, 6 heures après pour la souche PR8, 9 heures après pour la souche Lee, une augmentation brusque très importante du virus libre dans le liquide allantoïque, ce temps de latence reste le même quelle que soit la concentration de virus inoculé. On retrouve dans le liquide allantoïque la totalité du virus puisque, grâce à l'adsorption du virus irradié, il n'y a plus de cellules sensibles (phénomene d'interférence). Pour chaque ID_{50} adsorbee, 50 ID_{50} environ sont libérées. Cela montre que le virus non traité s'est multiplié dans la cellule-hôte. 2° L'injection de virus homologue irradie, après infection du sac allantoïque, réduit le rendement en virus, ce qui s'observe même si l'injection de virus irradié est faite plusieurs heures après la première inoculation. R. PANTHIER.

W. M. STANLEY et M. A. LAUFFER. — **Sedimentation constants of purified preparations of strains of influenza virus.** *Stud. Rockefeller Inst. med. Res.*, t. 134, 1947, p. 501-509.

Les auteurs étudient les constantes de sédimentation des souches de grippe PR8, W. S., Lee. Par mélange dans différentes conditions des souches PR8 et Lee, de constantes de sédimentation différentes, ils obtiennent une seule limite de sédimentation à l'ultracentrifugeuse. Par contre, avec les souches W. S. et Lee, il leur est possible, après mélange, d'obtenir deux limites de sédimentation. Suit une interprétation possible de ce phénomène.

R. PANTHIER.

G. L. MILLER. — **Sedimentation, viscosity and electrophoretic studies on purified Lee influenza virus preparations.** *Stud. Rockefeller Inst. med. Res.*, t. 135, 1948, p. 525-535.

M. étudie des préparations purifiées ou non de virus Lee. L'ultracentrifugation de préparation non purifiée laisse 30 à 50 p. 100 d'impuretés, ce qui est démontrable par l'étude de l'hémoagglutination et l'électrophorèse. Ces impuretés sont constituées de particules de taille variable, douées d'une grande viscosité et de propriétés électrophorétiques acides. L'ultracentrifugation fractionnée permet d'éliminer les impuretés de petite dimension, mais l'élimination conjointe des impuretés de petite et de grande taille ne peut être obtenue que par adsorption et élution du virus ou par fractionnement électrophorétique. Des impuretés de grande taille ont le même taux de sédimentation que le virus, mais ont une viscosité et des propriétés électrophorétiques plus proches du matériel normal élaboré par les embryons non infectés. L'ultracentrifugation de virus Lee purifié montre un seul composant

sédimentable, ensemble de particules ayant les caractéristiques suivantes : moyenne de sédimentation de 802 unités Svedberg à une dilution infinie, déviation standard de 6,7 p. 100 du taux moyen de sédimentation. L'étude de la viscosité suggère la présence soit de petites quantités d'impuretés à viscosité élevée, soit de particules virulentes non sphériques. L'étude électrophorétique révèle la présence de deux limites très diffuses, qui semblent toutes deux représenter le virus. Le point isoélectrique déterminé par la méthode micro-électrophorétique est approximativement de pH 5,4. L'activité hémagglutinante est de 3.000 unités par milligramme, valeur moindre que celle donnée par le virus PR8 (4.000 unités). R. Panthier.

R. Hare et M. Curl. — **Adsorption of influenza virus.** *Can. J. Res., sect. E.*, t. 25, avr. 1947, p. 43-52.

Les auteurs étudient l'adsorption du virus grippal des types A et B, cultivé en liquide allantoïque. Les substances qu'ils utilisent pour l'adsorption sont : différentes terres d'infusoires, terres argileuses, kaolin, terre à foulon et certaines variétés de charbons. Ils constatent que les terres à grain fin sont les plus adsorbantes. L'élution s'obtient en utilisant des solutions renfermant des protéines, bouillon, sérum, colle de poisson. Les résultats les plus satisfaisants qu'ils signalent ont été obtenus en adsorbant le virus sur une terre siliceuse et en l'éluant dans une solution de colle de poisson.

R. Panthier.

D. G. Sharp, A. R. Taylor, I. W. McLean, D. et J. W. Beard, A. E. Feller et J. H. Dingle. — **Isolation and characterization of influenza virus B (Lee strain).** *J. Immunol.*, t. 48, 1944, p. 129-153.

Etude des caractères du virus B souche Lee cultivé dans le liquide chorio-allantoïdien d'embryon de poulet. Le virus est concentré et purifié d'abord par adsorption et élution, sur globules rouges de poulet, puis par ultracentrifugation de l'éluat à 27.000 tours par minute pendant une heure. Très belles images du virus au microscope électronique, images ovoïdes ou circulaires d'un diamètre moyen de 97,3 mμ. 2,1 mg. de virus pour 100 cc. de liquide ont été récoltés. L'analyse chimique du virus le révèle composé de 21 p. 100 d'extrait liposoluble dont 5,7 p. 100 de graisses neutres, 10,2 p. 100 de phospholipides et 5,1 p. 100 de cholestérol. La fraction non lipidique est de 66 p. 100 dont 0,4 p. 100 de phosphore. Les hydrates de carbone totaux sont de 9 p. 100. Le volume spécifique est de 0,865. Les auteurs comparent ensuite les résultats donnés précédemment pour le virus A avec ceux du virus B, et concluent à une différence nette entre les deux agents. R. Panthier.

A. R. Taylor. — **Chemical analysis of the influenza viruses A (PR8 strain) and B (Lee strain) and the swine influenza virus.** *J. biol. Chem.*, t. 153, 1944, p. 675-686.

T. effectue l'analyse chimique des virus de la grippe A et B et de l'influenza du porc, purifiés soit par adsorption, élution, puis ultracentrifugation, soit par ultracentrifugation seule. Peu de différences entre les souches sont observées quant à la quantité de protéides, lipides et glucides. Peu d'acide nucléique (type désoxyribose). Peu de différences quant aux lipides totaux et aux proportions des lipides des constituants : 24 p. 100 de lipides totaux pour les souches d'influenza A et porc, légèrement moins pour le virus B : 22,4 p. 100. Un peu moins de phospholipides dans le virus du porc que dans les souches A et B. Le taux de cholestérol total du virus B est 30 à 40 p. 100 plus bas que celui des souches A et porc (7 p. 100 virus A, 5,7 p. 100 souche porc, 3,68 p. 100 souche B). L'extraction des lipides à l'éther de pétrole

est faite ; il existe une grande quantité de lipides masqués, retrouvés par fractionnement du virus desséché. *T.* insiste sur le fait que la quantité de glucides retrouvée est plus grande que celle qui entre dans la composition de l'acide nucléique.
R. PANTHIER.

C. A. KNIGHT. — **Amino acid composition of highly purified viral particles of influenza A and B.** *J. exper. Med.*, t. 86, août 1947, p. 125-129.

K. effectue des dosages d'acides aminés sur des hydrolysats de 4 ou 5 préparations de virus A, souche PR8 et de virus B souche Lee. Ces préparations ont été purifiées soigneusement par ultracentrifugation fractionnée et absorption-élution. Les souches A et B contiendraient approximativement la même quantité d'alanine, acide aspartique, glycocolle, histidine, isoleucine, méthionine, phénylalanine, proline, sérine, thréonine et valine. Par contre, *K.* a trouvé des différences significatives en ce qui concerne l'arginine, l'acide glutamique, la lysine, le tryptophanne et la tyrosine. Il pense que ces différences peuvent fournir, au moins en partie, une explication chimique des propriétés différentes des souches PR8 et Lee du virus de la grippe. R. PANTHIER.

P. v. MAGNUS. — **Studies on interference in experimental influenza. I. Biological observation.** *Arkiv f. Kemi, Mineral. Geol.*, t. 24, 1947, fasc. 7, p. 1-6.

S. GARD et P. v. MAGNUS. — **II. Purification and centrifugation experiments.** *Ibid.*, fasc. 8, p. 1-4.

I. *M.* démontre que si le pouvoir infectieux et le taux d'hémagglutination sont en général parallèles pour les passages sur œufs incubés faits avec du virus dilué, il n'en est plus de même si on effectue des passages avec du virus non dilué. Dans ces conditions, le virus non infectant se développe en quantités croissantes au cours des passages successifs. Sans tirer de conclusions certaines quant à l'origine du virus infectant, l'auteur pense que ces particules ne représentent pas du virus inactivé pendant l'incubation. Il émet l'hypothèse suivante : au cours des passages en série de la souche PR8 utilisée pour ces essais, et effectués avec des liquides non dilués, il se développe une variante non infectante de la souche qui possède les mêmes propriétés biologiques que le virus infectant, sauf le pouvoir vaccinant. Dès qu'elle est en quantité suffisante, cette variante interfère avec la propagation sur œuf ou souris du virus infectant ; les suspensions obtenues ont un pouvoir infectant faible, mais donnent un titre d'hémagglutination élevé.

II. *G.* et *M.*, continuant ces recherches, étudient les liquides allantoïques normaux, infectés avec du virus dilué, injecté avec du virus non dilué. Ils isolent, par centrifugation à grande vitesse, quatre composants : le composant I, présent seulement dans les liquides normaux ou venant d'œufs inoculés depuis moins de 6 heures ; le composant II, présent seulement dans les œufs inoculés avec du virus non dilué ; le composant III, trouvé dans les œufs inoculés avec du virus dilué ou avec du virus pur, mais au premier passage seulement ; le composant IV, trouvé en petite quantité dans les liquides d'œufs inoculés avec du virus pur. Le composant III serait le virus infectant (donnant l'agglutination), le composant II une variante ayant perdu le pouvoir infectant. Au cours des passages de virus non dilué, le composant II prédomine sur le composant III. Au moyen du microscope électronique, les auteurs ont établi que le composant II mesurait 70 mμ et le composant III, 120 mμ.
R. PANTHIER.

A. S. PARODI et S. LAJMANOVICH. — **Metabolismo de las membranas corioalantoideas de embrion fertil de pollo infectado con virus « A » de influenza.** *Rev. Soc. Argent. Biol.*, t. 23, déc. 1947, p. 310-315.

P. et *L.* déterminent la glycolyse anaérobie des membranes de l'embryon de poulet infectées avec le virus « A ». Leurs mesures sont effectuées au moyen de l'appareil de Warburg. Ils constatent une augmentation de la glycolyse anaérobie qui devient significative 40 heures après l'inoculation. Elle débute vers 16 heures et s'atténue vers 72 à 96 heures après l'inoculation. Leurs résultats diffèrent de ceux obtenus *in vitro* par Racker et Krinsky, qui notent une inhibition de la glycolyse dans l'émulsion de cerveaux de rats normaux mis en contact avec divers virus. Ils pensent que cette augmentation de la glycolyse anaérobie n'est pas due à la multiplication du virus, mais plutôt à un effet secondaire provoqué soit par les lésions mécaniques des cellules par le virus, soit à la présence d'autres types de cellules dans les foyers monolymphocytaires et hémorragiques. R. PANTHIER.

T. P. MAGILL et J. Y. SUGG. — **The reversibility of the O-D type of influenza virus variation.** *J. exper. Med.*, t. 87, 1948, p. 535-546.

M. et *S.*, en additionnant leur liquide allantoïque d'un tampon, peuvent, avec des liquides nettement O, leur faire montrer une forme D, c'est-à-dire que des liquides agglutinant, avant traitement, des globules de cobaye et non de poulet, agglutinent alors aussi bien les globules de poulet que ceux de cobaye. Le virus ne passerait pas du type O au type D par mutation ; il s'agirait plutôt d'un phénomène réversible. P. PANTHIER.

A. R. TAYLOR, D. G. SHARP, I. W. McLEAN et D. et J. W. BEARD. — **The relation of viral concentration to the infectivity for chick embryos of influenza virus B (Lee strain).** *J. Immunol.*, t. 48, 1944, p. 191-196.

Le pouvoir infectieux dépend de la quantité de virus inoculé et non de sa dilution. Expériences realisées par inoculation dans le sac chorio-allantoïdien. R. PANTHIER.

I. W. McLEAN, D. BEARD, A. R. TAYLOR, D. G. SHARP et J. W. BEARD. — **Influence of temperature of incubation on the increase of influenzal virus B (Lee strain) in the chorio-allantoic fluid of chick embryos.** *J. Immunol.*, t. 48, 1944, p. 305.

M. A. LAUFFER, H. L. CARNELLY et E. MAC DONALD. — **Thermal destruction of influenza A virus infectivity.** *Arch. Biochem.*, t. 16, 1948, p. 321-328.

Les auteurs étudient la destruction par la chaleur du pouvoir infectant du virus de la grippe A souche PR8. Ils trouvent que ce pouvoir infectant est détruit beaucoup plus rapidement (34.000 calories par molécule-gramme) que le pouvoir du virus d'agglutiner les globules rouges (110.000 calories par molécule-gramme), résultat publié dans une note précédente. L'action de la chaleur est la plus grande entre pH 7,5 et pH 8,5. La destruction du pouvoir infectant par la chaleur semble être une réaction du premier degré. R. PANTHIER.

M. KLEIN, J. H. BREWER, J. E. PEREZ et B. DAY. — **The inactivation of influenza virus by mercurials and the reactivation by sodium thioglycolate and BAL.** *J. Immunol.*, t. 59, 1948, p. 135-140.

Etude de six substances mercurielles, Cl_2Hg, métaphène, merthiolate, mercurochrome, nitrate phényl-mercurique, mérodicéine, qui se révèlent actives contre le virus grippal. Le merthiolate possède peu d'activité *in vitro* contre le virus B et la mérodicéine instillée par voie nasale à la souris montre quelques propriétés prophylactiques contre le virus de l'influenza. La réactivation du virus inactivé par Cl_2Hg est possible *in vitro* par l'action du thioglycolate

de sodium et par le BAL (2,3-dimercaptopropanol). *In vivo*, l'injection intramusculaire de BAL réussit également à réactiver le virus.
R. PANTHIER.

R. H. GREEN. — **Inhibition of multiplication of influenza virus by tannic acid.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, avr. 1948, p. 483.
L'acide tannique inhibe à la fois l'hémagglutination et la multiplication du virus A. *In vitro*, il inactive le virus A. R. PANTHIER.

T. C. GRUBB, M. L. MIESSE et B. PUETZER. — **The inactivation of influenza virus by certain vapors.** *J. Bact.*, t. 53, janv. 1947, p. 61-66.
Appareil simple permettant de mesurer l'action virulicide des gaz de certaines substances volatiles. Des essais faits en faisant barboter ces gaz dans du liquide allantoïque d'œufs infectés de virus grippal, souche A.PR8, montrent que le liquide allantoïdien a perdu toute sa virulence pour l'œuf après exposition aux vapeurs d'isocyanate α-naphtyl, isocyanate β-naphtyl, phényl-isocyanate et chlorure *p*-nitrobenzoyl. Par contre, l'oxyquinoléine, la thio-urée, l'huile de noix muscade, l'huile de moutarde n'ont montré qu'une légère action virulicide. Aucun des quarante autres corps essayés n'a montré d'action virulicide appréciable. La souche B du virus est également inactivée par les α- et β-naphtyl-isocyanates. Des essais faits en exposant des souris, dans des conditions identiques, aux vapeurs de ces substances — souris infectées avec du virus A — ont été négatifs. R. PANTHIER.

V. HAMBURGER et K. HABEL. — **Teratogenetic and lethal effects of influenza A and mumps viruses on early chick embryos.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, déc. 1947, p. 608-617.
Les auteurs démontrent expérimentalement les effets térato-génétiques du virus grippal A sur l'embryon jeune de poulet, et décrivent un syndrome spécifique comprenant de la microcéphalie, de la micro-encéphalie, des coudures de l'axe du corps, et des troubles de croissance de l'amnios. De plus, le virus tue les embryons jeunes en 3 jours. Le virus ourlien, par contre, qui tue en 5 jours l'embryon jeune, ne produit pas d'anomalies spécifiques, mais il semble accroître l'incidence des malformations constatées sur des embryons non inoculés. Le virus A pourrait donc être placé dans le groupe du virus de la rubéole; seules, les injections aux embryons jeunes causent des anomalies, fait que les auteurs rapprochent de ce qu'on observe chez les humains atteints de rubéole. Des embryons de 4 jours sont tués par le virus grippal, mais il semble qu'à cette date, la plupart des organes de l'embryon aient déjà dépassé la période critique à laquelle leur morphogenèse peut être dirigée dans un sens atypique. On constate en outre que, chez les embryons jeunes, les tissus cérébraux sont plus fréquemment infectés alors que chez l'embryon âgé, l'infection atteint plutôt les voies respiratoires. R. PANTHIER.

A. S. PARODI, S. LAJMANOVICH, F. PENNIMPEDE et N. MITTELMAN. — **Changes in embryonated eggs inoculated with influenza virus.** *J. Immunol.*, t. 58, févr. 1948, p. 109-120.
Les auteurs étudient les modifications apportées aux œufs par l'inoculation de virus grippal A dans le sac chorio-allantoïdien. Ils constatent un accroissement du poids de la membrane chorio-allantoïdienne, une augmentation du volume du liquide allantoïdien, une élévation du pH de ce liquide, une diminution du poids de l'embryon. Ils décrivent des appareils qui leur ont permis de mesurer le métabolisme de l'embryon, mesure de l'oxygène absorbé et du CO_2 rejeté, et constatent que l'inoculation par le virus provoque une diminution de la consommation d'oxygène. Le CO_2 produit est proportionnel à la

diminution du poids de l'embryon. Ils pensent que ces altérations du métabolisme de l'embryon sont dues aux altérations de la membrane chorio-allantoïdienne où se fait la multiplication du virus. R. PANTHIER.

G. K. HIRST. — **Studies on the mechanism of adaptation of influenza virus to mice. Comparisons of influenza virus strains from three epidemics.** *J. exper. Med.*, t. **86**, **1947**, pp. 357 et 367.

H. constate que des souches de virus grippal A, isolées sur œuf et passées sur souris, donnent au premier passage une multiplication de virus aussi grande que lors des passages suivants, cette multiplication étant mise en évidence par des dosages à dilutions différentes sur œuf. Mais il remarque en outre que les effets pathogènes ou létaux peuvent ne pas être parallèles à la multiplication du virus. La létalité et le pouvoir pathogène maximum sont atteints seulement après **4** ou **5** passages du virus sur la souris, alors que l'évaluation de la multiplication du virus sur œuf donne un résultat constant. Le virus B ne se comporterait pas de la même façon. *H.* constata en outre, au cours de l'adaptation du virus grippal à la souris, des modifications antigéniques très importantes des souches utilisées. R. PANTHIER.

S. E. SULKIN. — **The effect of environmental temperature on experimental influenza in mice.** *J. Immunol.*, t. **51**, oct. **1945**, p. **291**-**300**.

S étudie l'influence de la température ambiante sur le développement du virus de la grippe dans le poumon de la souris inoculée par voie nasale. La souche utilisée, PR8, était stockée à — 76° C. Les souris étaient inoculées avec 0,05 cc. d'une suspension à 10⁻³ du poumon de souris infecté. Elles étaient sacrifiées le **4**e jour. Les souris furent placées comparativement en chambre froide à 15°, à 20°-22° et à 37°. *S.* conclut que, si la mortalité ne varie pas beaucoup (un peu moins élevée à 37° qu'à 15°), les lésions pulmonaires sont nettement plus marquées à 15° qu'à 37°. L'auteur met en parallèle ses observations et l'influence saisonnière sur l'éclosion d'épidémies de grippe chez l'homme. R. PANTHIER.

G. J. SCHIPPER. — **The question of presence of influenza virus in the fæces of mice after infection and feeding with the virus.** *Ant. van Leeuwenhoek*, t. **14**, 1948, p 51-57.

S. ne réussit pas à répéter les expériences de Saracino et Saule, qui avaient identifié du virus de la grippe dans les fèces de souris inoculées. Il prouve au contraire, en s'adressant à différentes méthodes d'extraction du virus (précipitation par l'acétone et l'éther, ultrafiltration, adsorption-élution sur globules rouges) que le virus grippal ne peut traverser le tube digestif de la souris sans être détruit. R. PANTHIER.

R. PANTHIER, G. CATEIGNE et Cl. HANNOUN. — **Inoculation intratrachéale de virus grippal au lapin. Modification des cellules pulmonaires.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, juil. **1947**, p. 691.

Les auteurs réussissent à obtenir une multiplication du virus grippal dans le poumon du lapin inoculé par voie intratrachéale, en abaissant la résistance de l'animal par le froid et par des chocs protéiniques. Au **4**e passage, ils retrouvent du virus en quantité notable dans le poumon. Des modifications des cellules pulmonaires sont notées et des cellules assez spécifiques de l'infection grippale décrites. R. PANTHIER.

S. HARRIS et W. HENLE. — **Lymphocytopenia in rabbits following intravenous injection of influenzal virus.** *J. Immunol.*, t. **59**, mai **1948**, p. 9-20.

Les auteurs constatent une lymphocytopénie marquée dans le sang du lapin après injection intraveineuse de liquide allantoïque infecté de virus grippal de type A ou B. Cette lymphocytopénie très marquée, de plus de 70 p. 100, survient 3 heures après l'injection et persiste plusieurs heures. La réaction ne se produit pas si le virus est neutralisé par du sérum anti. L'effet lymphocytopénique a été observé aussi avec le virus ourlien, une souche rugueuse de pneumocoque et des nucléo-protéines dérivées de streptocoques hémolytiques. Les granulocytes sont normaux et aucune lymphocytopénie n'est observée à la suite d'injection de liquide allantoïque, de sang de cheval ou de sérum de lapin normal ou immunisé. R. PANTHIER.

C. A. KNIGHT. — **Precipitin reactions on highly purified influenza viruses and related materials.** *Stud. Rockefeller Inst. med. Res.*, t. **130**, **1947**, p. 595.

K. prépare des antisérums avec les virus PR8 et Lee très purifiés, avec des protéines du liquide allantoïque normal et du broyat de poumon. Etudiant la précipitation des antigènes PR8 et Lee purifiés par ces antisérums, il conclut que les préparations de virus obtenues à partir du liquide allantoïque normal, et le virus obtenu à partir du poumon de souris contient un antigène caractéristique du poumon de souris normale. Les antigènes normaux constituent donc une partie intégrante des 100 mμ du virus grippal. L'auteur estime que la souche PR8 contient 20 p. 100, la souche Lee 30 p. 100 d'un antigène analogue à la protéine sédimentable du liquide allantoïque normal.

R. PANTHIER.

M. HANING. — **Electrokynetic change in human erythrocytes during adsorption and elution of PR8 influenza virus.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. 68, juin 1948, p. 385-392.

H. étudie la mobilité électrophorétique de globules rouges humains du type O mis en présence de virus de grippe A souche PR8. La mobilité des globules décroît de 1,32 à 0,5-0,6 μ/sec./V/cm. en présence de 0,311 à 16,9 μ/cc. de virus PR8 hautement purifié. Il y a un parallélisme entre l'adsorption et l'élution du virus et la diminution de la mobilité électrophorétique des globules rouges. Ces deux phénomènes dépendent aussi de la concentration du virus. *H.* a pu établir par l'étude des courbes qu'il obtient, qu'avec un taux optimum de virus, 1/80 seulement de la surface des globules rouges est recouverte par les particules de virus, ce qui correspond à peu près à 298 particules de virus PR8 par globule rouge. R. PANTHIER.

J. D. STONE. — **Enzymic modification of the reaction between influenza virus and susceptible tissue cells.** *Nature*, t. **159**, **1947**, p. 780-781.

S., poursuivant ses recherches sur le RDE (*receptor destroying enzyme*, v. ce *Bull.*, t. **46**, **1948**, p. 419-420), constate que celui-ci, inoculé à des œufs incubés peu de temps avant l'inoculation avec du virus grippal, empêche le virus de se fixer sur les cellules sensibles de la cavité allantoïque. Le même agent a, de plus, une action préventive contre l'infection de l'embryon par le virus. R. PANTHIER.

J. D. STONE. — **Prevention of virus infection with enzyme of « Vibrio choleræ ». I. Studies with virus mumps-influenza group in chick embryos.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. **26**, janv. **1948**, p. **49-64**.

L'enzyme RDE qui détruit l'aptitude des globules rouges à s'agglutiner en présence des virus du groupe oreillons-grippe exerce la même action sur les cellules allantoïdiennes d'embryon de poulet qui deviennent incapables d'adsorber l'hémo-agglutinine du virus grippal. L'injection de RDE dans

l'allantoïde empêche le développement de l'infection de presque tous les embryons inoculés par la même voie. L'enzyme n'a pas d'action létale sur le virus, mais sur la surface cellulaire où il détruit les récepteurs spécifiques. Ceux-ci peuvent se régénérer, tout au moins partiellement, par la suite, quand l'action enzymatique a cessé. L'enzyme n'est pas toxique pour l'embryon de poulet. J. BABLET.

J. D. STONE. — **Prevention of virus infection with enzyme of « V. choleræ ». II. Studies with influenza virus in mice.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. **26**, **1948**, p. 287-298.

S. poursuit l'étude du RDE (*receptor destroying enzyme*) par les modifications de l'infection de la souris. Il constate que l'instillation nasale de RDE à cet animal simultanément à celle de virus grippal protège les souris contre l'infection avec les souches de grippe A, B et porc. Mais la protection varie considérablement avec les différentes souches testées. Dans la plupart des cas, la protection est effective contre 100 à 1.000 doses infectantes. L'action du RDE a pu être démontrée jusqu'à 24 heures avant l'inoculation du virus, alors que son instillation après le virus a beaucoup diminué son action. La meilleure protection a été obtenue en injectant une double dose d'enzyme. La première 6 à 18 heures avant l'inoculation, la seconde en même temps que l'inoculation. Les aérosols de RDE sont efficaces. L'action du RDE est nulle sur le virus lui-même ; son effet est limité à la cellule-hôte et il a été possible de neutraliser cette action par du sérum spécifique anti-RDE préparé sur le lapin.
R. PANTHIER.

S. FAJEKAS DE SAINT GROTH. — **Destruction of influenza virus receptors in the mouse lung by an enzyme from « V. choleræ ».** *Austral. J. exper. Biol.*, t. **26**, janv. **1948**, p. 29-36.

Burnet et Stone ont signalé en 1947 (v. ce *Bull.*, t. **46**, **1948**, p. **419**, **420**) l'action destructrice des filtrats de vibrions cholériques sur les récepteurs intéressés dans l'hémo-agglutination déterminée par les virus du groupe influenza-oreillons. L'enzyme responsable, désigné par les lettres RDE (v. ci-dessus) empêche également l'adsorption de la souche Lee de grippe B par les cellules de poumon excisé de souris. On peut en conclure que cet enzyme détruit les récepteurs au moyen desquels le virus grippal prend contact avec les cellules sensibles. J. BABLET.

G. K. HIRST. — **Studies on the nature of red cell agglutination by viruses.** *Bull. of the New York Acad. Med.*, t. **24**, juil. **1948**, p. 470.

Les récepteurs de virus des globules rouges sont stables aux températures élevées et à certains réactifs, mais inactivés par des enzymes protéolytiques, par l'ion periodate à faibles concentrations et par le virus de la grippe. Ces caractéristiques sont celles de l'inhibiteur du sérum normal. En effet, *H.* a pu détruire cette substance inhibitrice par un enzyme protéolytique, par l'ion periodate et par le virus grippal. Il essaya d'isoler le principe inhibiteur à partir du plasma humain normal, et obtint une fraction dans laquelle la propriété inhibitrice était détruite par la trypsine, le phénol concentré et le chauffage. Il pense que le principe actif du sérum est lié au groupe des mucines du sang.
R. PANTHIER.

F. M. BURNET, J. F. McCREA et S. G. ANDERSON. — **Mucin as substrate of enzyme action by viruses of the mumps-influenza group.** *Nature*, t. **160**, sept. **1947**, p. 404-405.

On sait (ce *Bull.*, t. **46**, **1948**, p. **419-420** et ci-dessus) que l'action du virus grippal sur les globules rouges peut être reproduite presque identiquement

avec un enzyme produit par *V. choleræ* (enzyme détruisant les récepteurs). Cet enzyme détruit rapidement l'agent qui, dans le sérum, est responsable de l'inhibition de l'hémoagglutination par le virus grippal chauffé. L'examen des caractères de cet inhibiteur ayant montré qu'il devait s'agir d'un complexe protéide-polyoside, les auteurs ont eu l'idée d'étudier certaines préparations de mucine, et ils ont constaté que les solutions diluées de mucine glandulaire possédaient toutes les propriétés essentielles de cet inhibiteur : la mucine provenant des kystes pseudomucineux de l'ovaire est active à 1/500.000. D'autre part, la mucine de ces kystes ayant été utilisée comme source de la substance A spécifique des groupes sanguins, les auteurs ont essayé le pouvoir, en tant qu'inhibiteur, des substances A et O purifiées obtenues à partir de cette mucine : la substance O s'est montrée active à la dilution de 1/1.200.000 ; la substance A n'avait qu'un titre de 1/20.000. L'activité inhibitrice de l'une et l'autre substance était détruite par incubation avec l'enzyme destructeur des récepteurs, mais la substance A avait conservé son pouvoir de bloquer l'agglutination des globules rouges du groupe A par l'immunsérum spécifique.

Les récepteurs des globules rouges qui réagissent avec les virus du groupe de la grippe et des oreillons sont détruits, comme l'inhibiteur, par l'enzyme destructeur de l'inhibiteur et le periodate de K, mais pas par un grand nombre d'autres enzymes ou agents chimiques. Il semble donc bien que le substrat de cet enzyme soit une mucine, et selon toute vraisemblance, la même mucine que celle qui est responsable de la spécificité des substances des groupes sanguins. La mucine du tissu conjonctif n'a qu'un léger effet inhibiteur, qui n'est pas affecté par l'enzyme de *V. choleræ*. Enfin les auteurs discutent la portée de ces résultats dans la question du rôle que jouerait l'hyaluronidase au cours de l'invasion de l'organisme par les bactéries et les virus : les virus pathogènes pour les tissus ou glandes sécrétant du mucus posséderaient un enzyme équivalent à bien des égards à l'hyaluronidase de certaines bactéries pathogènes. P. Lépine.

F. M. BURNET. — **The initiation of cellular infection by influenza and related viruses.** *Lancet*, t. 254, janv. 1948, p. 7-11.

B. continuant l'étude de la fixation des virus du groupe grippe-oreillons, maladie de Newcastle, sur les globules rouges de poulet et les tissus infectés, conclut que l'hémagglutination est due à la présence d'un enzyme, partie intégrante de la surface de ces virus. Le substrat de l'enzyme serait une mucine que l'on rencontre aussi bien sur les hématies que sur les cellules susceptibles d'infection par ces virus. On peut, en traitant ces cellules sensibles par un enzyme dérivé du vibrion cholérique (RDE) actif contre le même substrat, rendre ces cellules incapables d'être infectées par les virus du groupe grippe-oreillons. R. Panthier.

B. A. BRIODY et M. HANIG. — **Lack of action of influenza virus upon mucin of human or swine origine.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, avr. 1948, p. 485.

La mucine salivaire humaine et la mucine gastrique de porc n'inhibent pas l'hémagglutination produite par les souches PR8, Lee et Swine du virus de la grippe et ces mucines n'inhibent pas la multiplication des souches PR8 ou Lee dans l'embryon de poulet en développement. Les auteurs n'ont pu démontrer d'action du virus sur ces mucines, ce qui fut contrôlé par néphélométrie et par mesure de la viscosité. Le virus de la grippe ne modifie pas la conductivité de la mucine salivaire humaine ni de la mucine gastrique de porc.

R. Panthier.

B. A. BRIODY. — **Characterization of the « enzymic » action of influenza viruses on human red cells.** *J. Immunol.*, t. **59**, 1948, p. 115-126.

B. dissocie par des concentrations différentes de différents ions les deux propriétés des virus grippaux, l'agglutination des globules rouges humains et l'élution des particules de virus à partir des globules rouges avec destruction du récepteur. Il constate que le chauffage, sans action sur le titre d'hémo-agglutination, détruit la capacité d'élution, mais le virus chauffé peut être libéré des globules rouges par le RDF (*receptor destroying factor*). La capacité d'élution des virus est en général influencée par les mêmes traitements et dans le même sens que l'activité du RDF, issu du vibrion cholérique, ce qui confirme l'hypothèse qu'il existe à la surface du virus un facteur qui ressemble beaucoup au RDF, facteur qui joue un rôle important dans l'inter-réaction initiale virus-cellule. R. PANTHIER.

T P. MAGILL et J. Y. SUGG. — **Physical-chemical factors in agglutination of sheep erythrocytes by influenza virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, oct. 1947, p. 89.

Les auteurs étudient l'influence des facteurs physico-chimiques, en particulier du pH, sur l'agglutination des globules rouges de mouton par le virus de la grippe souche WS. Le liquide allantoïdien n'inhibe pas la réaction à pH 5,8-6,0. Quand le pH est ajusté à 5,8, si on utilise des suspensions de globules rouges de 1/2 p. 100 à 1/4 p. 100, les résultats sont aussi bons avec les globules de mouton qu'avec les globules de poulet, tant pour le titrage du virus dans le liquide allantoïdien que pour l'inhibition de la réaction de Hirst.

R. PANTHIER.

E. M. SCOTT et M. A. LAUFFER. — **Thermal destruction of influenza A virus hemagglutinin. III. The effect of urea.** *Arch. Biochem.*, t. **11**, 1946, p. 179.

IV. The effect of initial virus concentration. *Ibid.*, p. 185.

A. SVEDMYR. — **Studies on a factor in normal allantoic fluid inhibiting influenza virus hæmagglutination. I. Occurrence, physico-chemical properties and mode of action.** *Brit. J. exper. Path.*, t. **29**, 1948, p. 295-309.

II. Virus inhibitor interaction. *Ibid.*, p. 309-321.

I. *S.* poursuit ses recherches sur le facteur inhibiteur de l'hémagglutination, présent dans le liquide allantoïque normal. L'activité inhibitrice, modérée pour des liquides allantoïques provenant d'embryons de 7 jours s'accroît considérablement quand l'incubation de l'œuf est plus longue. Cette activité décroît par inoculation du liquide avec du virus grippal pour devenir très faible quand le virus a atteint son maximum. L'inhibiteur est sans doute identique à un composant du liquide allantoïque normal qui possède une constante de sédimentation de 200 S. L'inhibiteur agit plutôt contre l'hémagglutination que contre le récepteur.

II. Si on met en contact à 35° de petites quantités de virus grippal actif ou de virus ourliens et du liquide allantoïque normal, le virus détruit graduellement l'activité inhibitrice. Par l'action du formol ou de la chaleur, on constate successivement une destruction du pouvoir infectant du virus, une inactivation de l'inhibiteur et du pouvoir de combinaison de l'inhibiteur avec l'hémagglutinat. Après une étude quantitative de l'inter-réaction virus inhibiteur, *S.* signale que du filtrat de *W. perfringens* détruit l'inhibiteur et détache les hémagglutinines du complexe virus-inhibiteur. Quand il ajoute une

forte dose d'inhibiteur à l'inoculat, il constate cependant une multiplication du virus. R. PANTHIER.

W. F. FRIEDEWALD, E. S. MILLER et L. R. WHATLEY. — **The nature of non-specific inhibition of virus hemagglutination.** *J. exper. Med.*, t. 86, juill. 1947, p. 65-75.

Les auteurs étudient les facteurs des sérums et extraits de tissus responsables de l'inhibition non spécifique de l'hémagglutination par les virus des oreillons et de la grippe, PR8 et Lee. Les titres d'inhibition d'extraits de poumon, de foie, de rein, de rate humains, ont été plus élevés que celui du sérum humain. Les titres d'extraits de muscles ont, par contre, été constamment plus bas. Les sérums et organes de lapins et de cobayes normaux donnent les mêmes résultats. Le chauffage à 75° pendant 30 minutes ne diminue pas le titre d'inhibition du sérum alors qu'il diminue habituellement celui des extraits d'organes. Des extraits salins de globules rouges d'homme ou de poulet contiennent aussi une substance inhibitrice alors que ces globules agglutinent avec ces virus. Par contre, les globules de lapins qui n'agglutinent pas avec ces virus ne possèdent pas, en extraits salins, de pouvoir inhibiteur. Ces facteurs inhibiteurs disparaissent si l'on a ôté la substance réceptrice des globules rouges de poulet par adsorption et élution de virus grippal. La substance inhibitrice ne neutralise pas le virus chez la souris et ne fixe pas le complément après son mélange avec des virus grippaux ou ourliens. Enfin, il est possible de dissocier le virus de la substance inhibitrice par séjour de 5 heures soit à 22°, soit à 37°. R. PANTHIER.

W. F. FRIEDEWALD, E. S. MILLER et L. R. WHATLEY. — **Non-specific inhibition of virus hemagglutination.** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 62.

L'inhibition de l'agglutination des virus des oreillons et de la grippe souches PR8 et Lee a été obtenue avec des extraits en eau physiologique de poumon, de foie, de rate, de rein, provenant d'autopsies humaines ou de lapins normaux. Le titre était toujours faible. P. LÉPINE.

F. LANNI et J. W. BEARD. — **Inhibition by egg-white of hemagglutination by swine influenza virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, juin 1948, p. 312-313.

Le blanc d'œuf a, sur l'hémagglutination du virus souche « porc » chauffé, un pouvoir inhibiteur 200 fois plus élevé que le sérum de lapin normal. Les résultats sont du même ordre avec du vaccin formolé ancien, mais l'inhibition est beaucoup moins nette avec du virus non chauffé ou du vaccin frais. Les auteurs ont obtenu une réaction de précipitation interfaciale avec du blanc d'œuf et des suspensions de virus concentré. Le periodate dilué supprime à la fois le pouvoir précipitant et le pouvoir inhibiteur.

R. PANTHIER.

F. C. LOWELL et M. BUCKINGHAM. — **A comparison of the effect of various salt concentration on the agglutination of red cells by influenza A virus and antibody.** *J. Immunol.*, t. 58, mars 1948, p. 229-235.

Les auteurs étudient l'influence des variations de concentrations salines, en présence de 5 p. 100 de glucose, sur l'agglutination des hématies par la souche PR8 du virus A de la grippe. Ils n'observent pas d'agglutination visible à des concentrations en ClNa supérieures à 0,030 M, et constatent une inhibition de l'agglutination des hématies en présence de ClNa à 0,03 M environ. Par contre, des concentrations en sel importantes (0,583 M) n'inhibent

pas d'une façon notable l'agglutination des hématies par le virus, mais inhibent totalement l'agglutination des hématies par l'antisérum.

R. Panthier.

A. L. FLORMAN. — **Some alterations in chicken erythrocytes which follow treatment with influenza and Newcastle disease virus.** *J. Bact.*, t. 55, févr. 1948, p. 183-195.

F. étudie les modifications des hématies de poulet à la suite du contact avec les virus de la grippe et de la maladie de Newcastle. Il constate des modifications dans la capacité d'absorption et de pouvoir agglutinant des globules rouges ainsi traités, aussi bien pour les virus homologues que pour les virus hétérologues. Ces modifications peuvent persister au moins 21 jours, et leur intensité dépend de l'intensité du contact initial avec le virus. L'ordre des modifications vis-à-vis des souches Lee, PR8 et NDV (virus de Newcastle), dépend essentiellement de la durée du contact avec l'une de ces 3 souches. Les résulats de l'hémo-agglutination ne correspondent d'ailleurs pas aux résultats comparatifs d'infection des embryons de poulet. *F.* conclut que le phénomène d'hémo-agglutination ne convient pas pour l'étude des affections à virus.

R. Panthier.

E. CARLINFANTI. — **Liberazione rapida dei virus influenzali dagli eritrociti ad opera del virus della pseudopeste aviaria.** *Riv. Ist. sieroter. Ital.*, sez. I, t. 25, 1948, p. 151-155.

Le mélange à parties égales de virus grippal A PR8 ou B Lee et de virus de la maladie de Newcastle provoque le phénomène de la dissociation des hématies agglutinées au fond du tube, ceci après quelques heures. Le virus grippal seul ne provoque pas ce phénomène. Le virus grippal chauffé à 50° C provoque aussi ce phénomène, quoique plus lentement, même si le virus de la maladie de Newcastle est ajouté de 2 à 10 minutes après.

R. Panthier.

A. P. McKEE et W. M. HALE — **Reactivation of overneutralized mixtures of influenza virus and antibody.** *J. Immunol.*, t. 54, 1946, p. 233-243.

Un mélange neutre de virus de la grippe et d'antisérum correspondant de souris peut-il être réactivé? Le mélange peut se révéler neutre quand on l'inocule à la souris par voie intranasale : c'est la neutralité apparente. Mais il se peut aussi que, si l'on fait des passages au 4e jour avec le poumon de la souris, ce poumon soit infectant : la neutralité peut être dite absolue, quand le virus ne réapparaît pas dans les passages. Un mélange apparemment neutre peut être réactivé par dilution, ou par digestion papaïnique, un mélange absolument neutre n'est pas réactivé par ces procédés. Mais les auteurs ont constaté qu'il peut être réactivé par contact avec un excès de virus grippal concentré et inactivé par chauffage. Une expérience préliminaire montre que le chauffage d'un virus concentré (par adsorption sur des globules de poulet et élution) à 57° pendant 70 minutes, ne laisse subsister que 1/128 de son pouvoir hémagglutinant ; mais le pouvoir de combinaison avec l'anticorps spécifique est beaucoup moins diminué. On peut donc espérer réactiver un mélange absolument neutre en lui soustrayant de l'anticorps par contact avec du virus concentré inactivé par la chaleur. La combinaison virus inactivé-anticorps est spécifique ; un mélange de virus A avec son anticorps n'est pas réactivé par le virus B concentré et chauffé. La quantité d'anticorps dans un mélange susceptible d'être réactivé par du virus chauffé peut atteindre 5 fois celle qui est nécessaire pour donner une neutralité absolue. On montre au moyen d'échelles de dilutions que 1/10 environ du virus du mélange peut être réactivé. Le pouvoir neutralisant de l'anticorps n'est pas affecté par 20 congélations et

décongélations successives de l'antisérum ; non plus que la réactivation du mélange additionné de virus inactivé par chauffage. L'antisérum spécifique de lapin se comporte comme celui de souris. Les mélanges surneutralisés, puis réactivés, sont infectants pour l'œuf embryonné. La méthode de réactivation exposée doit permettre de déceler le virus de la grippe chez les porteurs, quand ce virus est neutralisé par le mucus nasal. G. Abt.

A. P. McKEE et W. M. HALE. — **Reactivation of overneutralized influenza virus in chicken embryos.** *J. Immunol.*, t. 58, févr. 1948, p. 141-152.

Etude de la réactivation du virus de la grippe surneutralisé et des effets de la température de 57° C sur le virus. *McK.* et *H.* constatent que la chaleur à 57° C diminue progressivement le pouvoir d'hémo-agglutination du virus A concentré, aussi bien par évaporation que par la méthode d'adsorption-élution sur les globules rouges, alors que le virus B soumis à la même température voit son pouvoir hémo-agglutinant diminuer si le virus a été concentré par la méthode d'adsorption-élution, mais rester fixe si le virus a été concentré par évaporation. Ils décrivent une technique de mesure de l'activité des anticorps (*antibody-binding power*) qu'ils préfèrent à la réaction classique d'inhibition de l'hémo-agglutination et effectuent, avec cette technique, des mesures sur les virus A et B chauffés à 57° ; ils constatent que cette activité diminue rapidement pour le virus A, mais reste fixe pour le virus B. Ils ne constatent pas de différence du titre d'antihémo-agglutination fourni par un antisérum de souris normale ou hyperimmunisée contre le virus B, cette mesure étant faite aussi bien avec un virus chauffé qu'avec un virus non chauffé. Dans d'autres expériences portant sur la réactivation de virus surneutralisé, les suspensions de virus concentré inactivé utilisées sont inactivées par la chaleur à 57° pendant 80 minutes. Les expériences sont faites sur souris, mais la présence de virus vivant est prouvée par passages sur œufs incubés (trois passages de suite si le premier passage est négatif). Les auteurs utilisent des sérums de lapins immunisés par injection intraveineuse de liquide allantoïdien ou de souris inoculées par voie nasale. Ils constatent qu'il est possible de réactiver du virus A PR8, surneutralisé de 50 à 10 000 fois, par l'emploi d'un virus homologue concentré et inactivé par la chaleur. Le virus A PR8 peut être retrouvé, après l'emploi de virus homologue concentré et inactivé par la chaleur, chez des souris, aussi bien convalescentes qu'immunisées activement, pendant une période beaucoup plus longue que si l'on n'emploie pas le virus concentré et inactivé par la chaleur. R. Panthier.

G. K. HIRST. — **The nature of the virus receptors of red cells. I. Evidence on the chemical nature of the virus receptors of red cells and of the existence of a closely analogous substance in normal serum. II. The effect of partial heat inactivation of influenza virus on the destruction of red cell receptors and the use of inactivated virus in the measurement of serum inhibitor.** *J. exper. Med.*, t. 87, avr. 1948, p. 300-328.

H. étudie le récepteur du virus de la grippe dans les globules rouges de poulet et l'inhibiteur de ce virus dans le serum de lapin normal. Ces deux substances ont en commun les propriétés d'être stables à haute température et dans des solutions de pH aussi élevé que 10. Elles résistent à la destruction par un certain nombre d'agents oxydants, mais sont totalement détruites par le periodate de sodium, la trypsine et le virus de la grippe. Ces faits suggèrent soit qu'il s'agit de la même substance, soit de substances analogues pouvant appartenir à la série des composés des mucoprotéines. Dans la dernière partie de son travail, *H.* étudie l'action du chauffage du virus à 56° C pendant

30 minutes au moins. Il constate alors que le virus ainsi modifié perd quelques-unes de ses capacités d'agglutiner les globules rouges et peut perdre totalement le pouvoir d'être élué des globules rouges sur lesquels il a été adsorbé. De plus, le virus inactivé par la chaleur ne peut plus détruire la substance inhibitrice du sérum de lapin normal, ce qui peut expliquer le fait qu'un sérum inhibe la réaction à des taux plus élevés avec du virus chauffé qu'avec du virus non chauffé. Le virus inactivé par la chaleur peut être employé pour mesurer la substance inhibitrice dans le sérum de lapin normal. *H.* démontre enfin par deux méthodes différentes que l'inhibiteur est détruit, en présence du virus grippal non chauffé, la mesure étant faite en titrant l'inhibition avec un virus inactivé à 56° C. Il obtient des résultats semblables en détruisant l'inhibiteur par un virus de type A ou B et en mesurant la destruction par un virus de l'un ou l'autre type. R. PANTHIER.

THOMAS FRANCIS. — **Dissociation of hemagglutinating and antibody-measuring capacity of influenza virus** *J. exper. Med.*, t. 85, 1947, p. 1.

Expérimentant sur des liquides allantoïques infectés de virus grippal B, *F.* constate qu'après chauffage à 56° pendant 30 minutes, le virus peut encore agglutiner les hématies, mais ne peut plus servir comme antigène pour titrer les anticorps spécifiques dans les sérums Il pense donc qu'il existe un antigène complexe comprenant : 1° un composant thermostable, agglutinant les globules rouges et donnant une réaction primaire avec les anticorps spécifiques ; 2° un composant thermolabile qui réagit avec un facteur du sérum normal tendant à inhiber l'activité hémo-agglutinante du virus grippal.

R. PANTHIER.

A. SVEDMYR. — **Studies on a factor in normal allantoic fluid inhibiting influenza virus hemagglutination.** *Arkiv f. Kemi. Mineral. Geol.*, t. 24, 1947, fasc. 4, p. 8.

Etude de l'effet inhibiteur du liquide allantoïque normal de l'œuf de poule incubé sur l'hemagglutination par le virus grippal Cet effet, modéré pour des liquides d'œufs au 7e jour d'incubation, augmente considérablement jusqu'à 11 ou 12 jours et devient constant à partir de cette date. Le facteur inhibiteur, relativement thermostable, existe aussi dans les liquides infectés par le virus grippal, mais en beaucoup plus petite quantité que dans les liquides normaux. Il est possible de le faire sédimenter, au moins pour la plus grande partie, par centrifugation de 1 heure à 27 000 tours/minute. *S.* constate enfin que l'ordre dans lequel on mélange le virus, l'inhibiteur et les globules rouges, est très important pour mesurer l intensité de l'inhibition. R. PANTHIER.

C. H. STUART-HARRIS et M. H. MILLER. — **Vagaries of the agglutination-inhibition reaction with newly isolated strains of influenza virus.** *Brit. J. exper. Path*, t. 28, déc. 1947, p. 394-403.

Au cours d'une épidémie survenue en janvier 1947 dans un camp de prisonniers allemands, *S. H.* et *M.* isolent des souches sur œufs incubés inoculés par voie amniotique. Ils constatent les variations signalées par Burnet, phases O et D dans l'agglutination des globules rouges par les souches. Etudiant les sérums humains ou d'animaux immunisés vis-à-vis des souches isolées et de la souche PR8, par la réaction d'inhibition de l'hémo-agglutination, ils sont surpris de constater que les souches isolées sont rattachées, mais d'assez loin, à la souche PR8. D'autre part, beaucoup de sérums de convalescents humains présentaient un taux d'anticorps (décelés par la réaction d'inhibition) plus élevé vis à-vis de la souche PR8 que vis-à-vis de la propre souche de virus qui avait provoqué leur maladie Opérant la réaction d'inhibition de l'agglutina-

tion avec des souches nouvellement isolées, ils ont trouvé des variations de sensibilité des globules rouges de différents poulets. Enfin, ayant pratiqué le test de neutralisation du virus chez la souris, ils concluent que le virus doit être rattaché à la souche PR8, mais il faut remarquer qu'il n'existe pas de relation étroite entre l'anticorps neutralisant contenu dans le sérum de convalescent et l'action inhibitrice du sérum *in vitro*. R. Panthier.

B. S. SCHWARTZ, J. H. MILSTONE, M. BAYLISS et E. DECOURSEY. — **An influenza index of periodic determination of average antibody titers of population samples.** *J. Immunol.*, t. **54**, 1946, p. 225-232.

La méthode employée par les auteurs pour déterminer rapidement le taux moyen d'anticorps contre les virus de la grippe dans une population consiste à réunir les sérums par lots de 150, à raison de 0,1 cc. de chacun. Le titrage est fait par la neutralisation du pouvoir agglutinant des virus pour les hématies de poulet. L'agglutination par le virus et le titre de l'anticorps sont évalués au moyen de la densité optique de la suspension d'hématies, observée au spectrophotomètre de Coleman. La comparaison est faite avec une suspension de globules etalons, de densité optique évaluée à 100 p. 100, et les titrages sont basés sur les dilutions de virus et de sérum qui donnent une densité optique de 47 p. 100 (0,47). Une méthode graphique donne rapidement les titres des virus ou des anticorps. La recherche a porté sur une fraction de la population civile de l'île d'Oahu (Hawaï) et en partie d'une autre île de l'archipel. Les taux moyens d'anticorps ont été déterminés périodiquement de juillet à décembre 1945, pour les virus A (PR8) et B (souche Lee et souche locale TW39). Pour le virus B, il y a un accroissement brusque et considérable des titres en août; baisse progressive en septembre et octobre, puis variations faibles. Il y avait eu une épidémie à virus B en juin et juillet. Les taux sont un peu plus élevés vis-à-vis de la souche locale, indiquant certaine différence antigénique. Pour les virus A, niveau sensiblement constant tout l'été. Des examens semblables ont été faits sur un personnel militaire, qui a été en grande partie vacciné contre le virus A et B en octobre et novembre. Une élévation des taux d'anticorps a suivi, plus importante vis-à-vis de la souche Lee que de la souche B locale et de la souche A. G. Abt.

P. LÉPINE, V. SAUTTER et L. REINIÉ. — **Technique de la réaction d'agglutination des hématies pour le diagnostic de la grippe.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, juil.-août 1946, p. 523.

V. SAUTTER et P. LÉPINE. — **Etude d'une cause d'erreurs dans les réactions d'hémagglutination. Rôle du cuivre.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, 1948, p. 261-270.

Les auteurs constate que le vieillissement de l'eau distillée, servant à préparer l'eau physiologique en vue des réactions d'hémagglutination, la rend agglutinante. Les réactions deviennent normales par restérilisation de cette eau ou par barbotage. Le phénomène valable pour l'eau distillée ne se produit pas avec de l'eau bidistillée. L'action du cuivre est plus spécialement étudiée. Le sulfate de cuivre provoque des réactions aberrantes à partir de 1 à 1,2 mg. par litre, l'acétate neutre de cuivre à partir de 0,6 mg. par litre, le carbonate de cuivre à partir de 10 mg. L'eau bidistillée additionnée de sulfate de cuivre se comporte comme l'eau distillée. En cas d'agglutination, la totalité du cuivre est fixée sur les hématies, surtout sur l'hémoglobine, peu sur le stroma ou les noyaux. Enfin, après avoir démontré que le vieillissement de l'eau distillée facilite la fixation sur les hématies du cuivre qu'elle contient, les auteurs conseillent d'utiliser exclusivement de l'eau bidistillée.

R. Panthier.

Hansjürgen Raettig. — **Untersuchungen zur Immunität und Serologie der Influenza. I. Die Agglutinationshemmungsmethode nach Hirst und ihre Ergebnisse beim gesunden Menschen. II. Der Agglutinationshemmungstiter bei Krankheiten des Menschen** (Recherches sur l'immunité et les réactions sérologiques dans la grippe. I. La méthode d'agglutination de H. et ses résultats chez l'homme bien portant. II. Inhibition du taux d'agglutination dans les maladies humaines) *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **152**, oct. 1947, pp. 159 et 186.

Après un historique détaillé de la sérologie de la grippe, *R.* expose la réaction de Hirst, technique d'agglutination en tube, d'agglutination sur lame, puis étudie la teneur en anticorps de sérums normaux humains avec la technique d'inhibition de la réaction de Hirst. Etablissant des courbes de fréquence du taux des anticorps chez les individus normaux, il remarque d'abord que le titre le plus souvent obtenu est voisin de 1/32 ; des courbes de fréquence de taux d'agglutination suivant l'âge montrent un taux de 1/32 chez les nouveau-nés, descendant à 1/8 à 1 an, puis remontant et atteignant le maximum entre 11 et 15 ans, pour redescendre lentement jusqu'au delà de 65 ans. La fréquence des taux d'agglutination est maximum à 1/32 entre 16 et 25 ans, et baisse à 1/16 entre 51 et 65 ans. Il existe très peu de différences entre les hommes et les femmes. Des taux d'agglutination mesurés pendant les mois d'août à avril 1944-1945 montrent un maximum en août de 1/32, un minimum en février de 1/25, puis la courbe remonte jusqu'en avril.

II. *R.* étudie ensuite l'hemagglutination chez les malades et remarque que la fréquence maximum du taux est augmentée pour les maladies pulmonaires non tuberculeuses (1/48), la pneumonie (1/64). La courbe est plus écrasée avec augmentation légère du taux dans la tuberculose pulmonaire et diminution du taux pour le typhus et la fièvre typhoïde. R. Panthier.

H. Raettig. — **Untersuchungen zur Immunität und Serologie der Influenza. III. Die Frage der Spezifität der Agglutinationshemmung-Méthode nach Hirst** (Spécificité de la réaction de H.). *Zentralbl. f. Bakt.*, I, t. **152**, 1948, p. 381-402.

R. dans cette troisième partie de l'étude de la sérologie et de l'immunité dans la grippe décrit d'abord l'inhibition de la réaction de Hirst qu'il modifie légèrement, puis s'attache à l'étude des anticorps chez les sujets normaux, ceci en fonction de l'âge, du sexe, de la saison, de la gravidité. Il constate en outre que certaines maladies graves, cachectiques, diminuent la teneur normale en anticorps du sérum alors que les maladies chroniques des voies respiratoires, en particulier la tuberculose pulmonaire, augmentent la teneur en anticorps du sérum Enfin, les antigènes du même groupe (virus de la grippe du porc) et les bactéries associées au virus grippal dans la maladie humaine augmentent aussi la teneur en anticorps. *R.* rapproche de ce fait la présence augmentée d'anticorps observée au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, *H. influenzæ* se trouvant fréquemment comme germe associé.

R. Panthier.

A. S. Lazarus et R. E. Westfall. — **The incidence of neutralizing antibodies for type A and type B influenza virus in normal infants and children.** *J. Immunol.*, t. 59, 1948, p. 159-164.

Etude des sérums de 212 nourrissons et enfants normaux, prélevés pendant l'hiver et le printemps 1947. Sur chacun de ces sérums, la technique d'inhibition de la réaction de Hirst pratiquée avec les virus A et B de grippe montra que les sérums inhibaient la réaction à des dilutions variant entre 1/20 et 1/1.280, la majorité des sérums inhibant entre 1/20 et 1/160. Les souches de type B semblent être inhibées à un taux plus élevé que les souches de type A.

R. Panthier.

W. HENLE, G. HENLE, V. GROUPE et L. A. CHAMBERS. — **Studies on complement fixation with the viruses of influenza.** *J. Immunol.*, t. **48**, **1944**, p. 163.

G. LÖFSTRÖM. — **Complement fixation and mouse protection tests in routine serologic studies on influenza.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **24**, **1947**, p. 317-325.

L'auteur compare les résultats de l'étude, par 2 méthodes différentes, de 98 échantillons de sérums de sujets de vingt ans, prélevés au cours d'une épidémie de grippe A. Ces deux méthodes sont d'une part le test de séroprotection de la souris, d'autre part, la technique de fixation du complément. Il constate une corrélation satisfaisante entre les 2 méthodes, à condition d'effectuer les tests de séroprotection avec des suspensions antigéniques de valeur constante et d'un grand pouvoir infectieux. R. PANTHIER.

L. HOYLE et R. W. FAIRBROTHER. — **Serological diagnosis of epidemic influenza by the complement fixation reaction.** *Brit. Med. J.*, déc. 1947, p. 991-993.

Résultats des réactions de déviation du complément pratiquées pendant 10 ans sur des sérums normaux et des sérums de convalescents de grippe. *H.* et *F.* concluent en soulignant l'intérêt pratique de la réaction de déviation du complément pour le sérodiagnostic de grippe épidémique, car cette réaction, moins sensible que celle d'inhibition de la réaction de Hirst, est plus rapide à interpréter. Le taux de déviation du complément, tres bas pour les sérums normaux, est beaucoup plus élevé pour les sérums de convalescents. Il est facile d'autre part de distinguer les groupes A et B de la grippe, mais impossible dans ces groupes de faire des distinctions sérologiques comme avec l'inhibition de la réaction de Hirst. Enfin, la réaction de déviation du complément ne permet pas de déceler les anticorps produits par la vaccination.

R. PANTHIER.

A. S. PARODI, F. C. PENNIMPEDE et A. M. VILCHES. — **Reinstilacion de liquidos y produccion des anticuerpos contra influenza en el « Cricetus auratus ».** *Rev. Inst. Bact. Malbran*, t. **12**, sept. **1944**, p. 317-319.

Au cours d'une épidémie de grippe en 1942, dans la province de Buenos-Ayres, 23 prélèvements furent opérés par lavage de pharynx et des fosses nasales, et inoculés chacun à 2 *Cricetus auratus* (hamster doré). Sur 23 hamsters simplement inoculés, 7 fournirent une séro-réaction positive. Sur les 23 qui avaient subi, 3 jours après la première, une seconde instillation intranasale, mais avec un matériel inerte, le nombre des réactions positives fut de 14. Dans un seul cas, l'épreuve se montra négative chez l'animal réinstillé et positive chez le hamster simplement inoculé et correspondant. L'emploi de la réinstillation peut être de quelque utilité dans le diagnostic de la grippe.

J. BRIDRÉ.

R. M. TAYLOR, A. S. PARODI et R. J. CHIALVO. — **Susceptibilidad del « Galictis furax furonax » al virus de la influenza.** *Rev. Inst. Bact. Malbran*, t. **11**, sept. **1943**, p. 466-468.

Les auteurs, au cours des années 1940-1941, utilisent pour le diagnostic de grippe le *Galictis (Galidictis) furax furonax*. R. PANTHIER.

S. FAZEKAS DE SAINT GROTH. — **Viropexis, the mechanism of influenza virus infection.** *Nature*, t. **162**, **1948**, p. 294-295.

Pour l'auteur, le mécanisme de l'infection par le virus grippal est le suivant. Après une combinaison d'adsorption spécifique entre la surface réceptrice de

la cellule et la surface combinante du virus (tache B de la terminologie de Burnet) les particules infectantes pénètrent dans la cellule. Ce phénomène est analogue à la pénétration cellulaire des particules colloïdales, c'est pourquoi il est appelé *viropexie*. Il ne semble pas que l'activité enzymatique ni la destruction des récepteurs soient des phénomènes essentiels, quoique ce mécanisme joue dans les infections naturelles provoquées par des virus possédant un enzyme. R. PANTHIER.

W. PICKLES, F. M. BURNET et N. McARTHUR. — **Epidemic respiratory infection in a rural population with special reference to the influenza A epidemics of 1933, 1936-1937 et 1943-1944.** *J. Hyg.*, t. 45, dec. 1947, p. 459-473.

Le travail est une étude statistique sur l'incidence des infections respiratoires dans le district de Wensleydale, Yorkshire, district comprenant 8 groupes de villages, pendant la periode de 1933 à 1946, qui a compris les 3 épidémies anglaises de grippe A et l'épidémie de grippe B. On a constaté, au cours de la deuxième epidémie de grippe A de 1936-1937, suivant de 4 ans l'épidémie de grippe A de 1933, que les villages les plus touchés lors de l'épidemie le sont moins à la deuxième et *vice versa* ; ce phénomène est vraisemblablement dû a la persistance d'immunite de groupe. Par contre, les resultats sont différents si l'on compare les epidémies de 1943-1944, de grippe A, et de 1945-1946 de grippe B ; on ne retrouve pas la meme corrélation en sens opposé.

R. PANTHIER.

S. G. ANDERSON et F. M. BURNET. — **Sporadic and minor epidemic incidence of influenza A in Victoria 1945 1946. I. Phase behaviour of influenza A strains in relation to epidemic characteristics.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. 25, sept 1947, p. 235-242.

S. G. ANDERSON. — **II. The breadth of antibody response following influenza A infection.** *Ibid.*, p. 243-246.

I. Les auteurs etudient une petite épidemie de grippe survenue à Melbourne pendant l'hiver 1946 et atteignant les adolescents. Ils distinguent les souches alors isolées des souches classiques de grippe épidémique et de 5 souches isolées de cas sporadiques pendant l'été 1945-1946, par la rapidité de changement de la phase O à la phase D et l'échec de la multiplication de ces souches à la phase O dans la cavité allantoïdienne.

II. Au cours de la même épidemie de grippe A chez les adolescents et adultes jeunes, *A.* distingue 4 variétés de souches suivant l'etendue du pouvoir inhibiteur des sérums aux variétés connues de souches de grippe. Il note que l'emploi des sérums humains a permis de reconnaître des différences antigeniques entre les groupes de souches de virus, et que les souches isolées recemment répondaient par une inhibition moins specifique de l'agglutination que les souches plus anciennes et bien adaptées. R. PANTHIER.

P. E. SARTWELL et A. P. LONG. — **The army experience with influenza, 1946-1947. I. Epidemiological aspects.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, mars 1948, p. 135-141.

A. F. RASMUSSEN, J. C. STOKES et J. E SMADEL. — **II. Laboratory aspects.** *Ibid.*, p. 142 149.

I. L'épidémie de grippe A survenue en Amérique au début de l'année 1947 dans l'armée américaine fut largement étendue, mais peu sévère cliniquement. Les statistiques comparées de l'armée et de la population civile montrent que, dans un certain nombre de postes de l'armée, le début de l'épidémie a commencé plus tôt que dans les communautés civiles avoisinantes. Son acmé

dans l'armée a été atteint au cours de la semaine qui se termina le 21 février 1947 alors que dans la marine l'acmé fut noté dans la semaine se terminant le 15 mars 1947 et, dans la population civile, une semaine plus tard. Les auteurs discutent de l'efficacité de la vaccination contre la grippe.

II. Les auteurs étudient les souches isolées au cours de cette même épidémie de grippe A. Ils constatent qu'elles sont antigeniquement différentes des souches PR8 et Weiss et estiment que ces différences sont suffisamment grandes pour imposer dans le vaccin polyvalent contre la grippe l'inclusion d'une de ces souches En addendum, ils signalent que Francis, Salk et Quilligam ont également signalé ces faits (v. ci-dessous p. 130). D'autre part, la souche C. A. M., adressée par Anderson d'Australie et isolée en 1946, est très voisine antigéniquement de la souche isolée au cours de cette épidémie, tres voisine egalement de la souche F. M. Les auteurs terminent en souhaitant qu'au cours de chaque épidémie, des isolements de souches soient effectués et que leurs caracteres antigéniques soient comparés aux souches déjà connues et utilisées dans la préparation des vaccins commerciaux.

R. PANTHIER.

J. A. DUDGEON, H. MELLANBY, R. E. GLOVER et C. H. ANDREWES. — **Influenza A in Great Britain 1946-1947.** *Brit. J. exper. Path.*, t. 29, avr. 1948, p. 132-141.

Des cas de grippe A sont survenus en Angleterre de janvier à mars 1947. Cas peu nombreux, petites épidémies éparpillées de formes atténuées. Les auteurs isolent des souches de virus A de ces epidémies et obtiennent d'excellents résultats avec l'inoculation par voie amniotique (32 sur 55 des lavages de gorge permirent d'isoler un virus). Sérologiquement, en utilisant un antigène standard PR8, il fut possible de démontrer que 30 p. 100 des cas étaient dus au virus A. Par contre, des anomalies dans les résultats furent observées en utilisant comme antigènes les souches homologues isolées en 1947.

R. PANTHIER.

S. S. KALTER, O. D. CHAPMAN, D. A. FEELEY et S. L. McDOWELL. — **An epidemic of influenza A due to an atypical strain. The relationship of this strain to other influenza viruses.** *J. Immunol.*, t. 59, 1948, p. 147-157.

Etude d'une épidemie de grippe A survenue en 1947, due à des souches atypiques. La vaccination fut inefficace contre cette épidémie, et cependant les sérums des sujets inhibaient à un titre élevé les souches entrant dans la composition du vaccin. Les souches isolées au cours de la même épidémie n'étaient pas tout à fait semblables. Les auteurs terminent en signalant des difficultés, lors de l'isolement des souches, dues au phénomène d'interférence.

R. PANTHIER.

F. R. BELL et J. A. DUDGEON. — **An epizootie of influenza in a ferret colony.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 167.

Description d'une épizootie de grippe sur deux élevages de furets. La souche du virus en cause était du type A (test d'hémagglutination). Le virus était d'origine humaine, le même type sévissant alors sur la population.

P. GORET.

M. W. BARNES, H. R. MORGAN et M. FINLAND. — **Isolation and identification of influenza viruses during the epidemic of december 1945.** *J. Labor. a. Clin. Med.*, t. 33, mars 1948, p. 309-318.

Les auteurs publient leurs techniques d'isolement et d'identification des virus grippaux isolés à partir de lavages de gorge de malades atteints de grippe clinique pendant l'épidémie de décembre 1945 à Boston. L'isolement le

plus facile s'est révélé être celui fait par la voie amniotique dans l'œuf embryonné, mais quelques passages préliminaires sur souris permirent dans quelques cas d'adapter plus facilement le virus à l'œuf. Ils trouvèrent au cours de cette épidémie au moins deux souches de virus du groupe B différentes antigéniquement. R. PANTHIER.

M. FINLAND, M. W. BARNES, M. MEADS et E. M. ORY. — **Serologic studies of influenza made in Boston during the winter of 1945-1946.** *J. Labor. a. Clin. Med.*, t. **33**, janv. 1948, p. 15-30.

L'étude sérologique de la grippe à Boston au cours de l'hiver 1945-1946 a permis aux auteurs de prouver que l'épidémie la plus forte survenue en décembre 1945 était due à un virus du groupe B, épidémie qui s'arrêta au début de janvier. Après la deuxième semaine de janvier apparaissent des cas de grippe A. Deux sujets présentèrent des infections successives d'abord à virus B, puis à virus A. Presque tous les sujets dont les anticorps montaient nettement dans le sérum avaient présenté une grippe clinique Rarement, l'infection fut inapparente. Mais le diagnostic clinique est difficile à préciser, car beaucoup d'affections s'accompagnant de symptômes semblables à ceux des grippés ne montraient d'accroissement du taux des anticorps ni pour les virus du groupe A, ni pour ceux du groupe B. R. PANTHIER.

M. FINLAND, E. M. ORY, M. MEADS et M. W. BARNES. — **Influenza and pneumonia.** *J. Labor. a. Clin Med.*, t. **33**, janv. 1948, p. 32-46.

Etude clinique et sérologique de 69 cas cliniques de pneumonies survenues pendant et un peu après l'épidémie de grippe B survenue à Boston en décembre 1945. La moitié des cas survenus pendant l'épidémie de grippe B s'accompagnaient d'accroissement du taux des anticorps vis-à-vis du virus B. Ces cas en général s'accompagnaient de symptômes cliniques nets de grippe. La pneumonie apparaissait soit à peu près en même temps, soit un peu après les symptômes cliniques de grippe. R. PANTHIER.

COMMISSION OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES. — **I. Epidemic influenza.** *Amer. J. Hyg.*, t. **47**, 1948, p. 290-297.

II. Influenza B. Study of a localized outbreak preceding the 1945 epidemic. *Ibid.*, p. 297-303.

I. Résultats d'examens sérologiques de 2.932 malades admis entre novembre 1942 et mars 1946 dans les services de maladies respiratoires de Fort Bragg-N. C. La grippe A ou la grippe B furent ainsi décelées en dehors des épidémies, sous forme de cas sporadiques très difficiles à reconnaître cliniquement. La grippe serait donc une maladie endémique jaillissant périodiquement sous forme épidémique.

II. Etude d'une épidémie de grippe B survenue dans une batterie de 230 recrues à Fort Bragg à la fin de l'année 1945, précédant de 2 mois la vaste épidémie de grippe B de 1945. Plus de la moitié du nombre total de cas atteint l'un des quatre pelotons de la batterie. Les individus ayant initialement le plus faible titre d'anticorps présentèrent une maladie respiratoire fébrile avec la plus grande augmentation des anticorps.

R. PANTHIER.

E. CARLINFANTI, M. PONTECORVO et G. BENZONI. — **Un'epidemia di influenza da virus B in Italia (1948).** *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, sez. I., t. **23**, 1948, p. 148-150.

Etude sérologique d'une épidémie de grippe B survenue en Italie au cours de l'hiver 1947-1948 et au printemps 1948. La réaction de déviation du complément donna des résultats semblables à l'inhibition de la réaction de Hirst.

Essai d'isolement du virus, mais les taux d'hemo-agglutination restèrent très bas, permettant cependant de rattacher la souche au groupe B.

R. PANTHIER.

W. M. STANLEY. — **The precipitation of purified concentrated influenza virus and vaccine on calcium phosphate.** *Stud. Rockefeller Inst. Med. Res.*, t. **130**, **1947**, p. 557-561.

Poursuivant ses recherches de concentration du virus en vue de préparer des suspensions antigéniques, *S.* estime qu'il faut concentrer le virus avant de le précipiter par le phosphate de calcium. On peut ainsi obtenir tous les rapports entre la quantite de virus et celle de phosphate de calcium. La technique recommandée est la concentration par centrifugation differentielle, puis precipitation par le phosphate de calcium. R. PANTHIER.

B. E. EDDY. — **A study of influenza virus vaccine by a serum virus neutralisation test and by active immunization.** *J. Immunol.*, t. 57, oct. 1947, p. 195-202.

Etude comparative de la production des anticorps dans le sang de la souris ayant reçu du vaccin anti-grippal et de la protection effective de cet animal contre l'inoculation de virus grippal apres immunisation. Les anticorps sont titrés par la technique de séroprotection pratiquée sur des souris neuves avec le sérum de souris immunisées. *E.* constate qu'il faut approximativement 63 à 125 fois plus de vaccin pour immuniser effectivement la souris contre l'infection causée par instillation intranasale de virus grippal PR8 ou Weiss (souche A) que pour declancher une quantité d'anticorps circulants suffisante pour neutraliser la même quantité de virus inoculee à des souris neuves dans le test de séro-protection. Par contre, pour la souche Lee, de type B, il ne fallut à l'auteur que 5 fois plus de vaccin pour obtenir une immunité active comparable à la protection acquise par le sérum. *E.* constate, d'autre part, que le vaccin inoculé au taux de dilution qui a immunisé activement la souris a provoqué la production d'un immunserum de titre plus élevé que ne l'ont fait les dilutions de vaccin plus fortes qui n'avaient pas protégé activement la souris. Il étudie enfin différents lots de vaccins et essaie d'établir leur pouvoir antigénique, en prenant comme point fixe la plus petite quantité de vaccin capable de produire chez la souris un immunsérum protégeant des souris neuves contre à peu pres $10^3.LD_{50}$ doses de virus. R. PANTHIER.

JONAS E. SALK. — **Studies on the antigenicity, in man, of calcium phosphate adsorbed influenza virus; with comments on the question of dose of virus needed in vaccines for human use.** *J. Immunol.*, t. 57, déc. 1947, p. 301-321.

S. présente les résultats obtenus avec le vaccin antigrippal prépare avec du virus adsorbé sur phosphate de calcium. Il constate que le pouvoir antigénique de ce vaccin est au moins égal à celui des vaccins preparés avec du virus libre. *S.* regrette de ne pouvoir discuter l'efficacité réelle de ce vaccin, faute d'épidémie de grippe, mais comparant ses resultats avec ceux obtenus avec le vaccin préparé avec du virus non adsorbé, et dont l'efficacité fut vérifiée au cours de l'épidémie de grippe à virus A de 1943 1944, il estime que son vaccin devrait être aussi efficace que ceux utilisés pendant cette période. La vaccination avec cette technique serait effective au moins pendant 7 mois. Après avoir étudié la concentration optimum de virus présent dans le vaccin, capable de provoquer le maximum d'anticorps, il estime qu'il n'est pas impossible de fixer pour chaque souche le point précis de cette concentration. La présence de phosphate de calcium dans le vaccin ne provoquerait pas de réactions.

R. PANTHIER.

T. WELLER, F. CHEEVER et J. F. ENDERS. — **Immunologic reactions following intradermal inoculation of influenza A and B vaccine.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **67**, janv. 1948, p. 96-101.

L'injection intradermique de vaccin concentré à la dose de 0,02 cc. provoque la formation de presque autant d'anticorps (antihémagglutinines) contre la grippe B que l'injection de 1 cc. de vaccin non dilué. Les anticorps contre la grippe A semblent être en quantité au moins égale par le même procédé. L'injection intradermique de vaccin concentré provoque chez 83 p. 100 des sujets une réaction cutanée locale érythémateuse immédiate (20 minutes après) et chez 85 p. 100 des individus, une réaction cutanée locale tardive (après 48 heures) d'au moins 10 mm. de diamètre. On ne peut établir de corrélation entre l'intensité des réactions locales immédiate ou tardive et le taux des anticorps dans le sang. On note enfin de légères réactions générales chez 16 p. 100 des personnes vaccinées. Les auteurs ne constatent pas de protection évidente contre la grippe à la suite de ces injections [mais l'épidémie de grippe A survenue au début de 1947 était due à un virus antigéniquement different des virus entrant dans la composition du vaccin]. R. PANTHIER.

J. E. SALK. — **Reactions to concentrated influenza virus vaccines.** *J. Immunol.*, t. **58**, avr. 1948, p. 369-393.

S. présente une étude très complète des résultats chez l'homme de l'injection de vaccin contre la grippe à des concentrations différentes. Il compare le vaccin commercial obtenu en concentrant 10 fois le liquide allantoïdien par la méthode d'adsorption-élution sur globules rouges et des suspensions antigéniques préparées à l'aide de la centrifugeuse Sharples (après une ou deux centrifugations). Il dose la quantite de protéine et établit un terme de comparaison avec le vaccin commercial à l'aide de l'hémo-agglutination. Il établit que les réactions observées à la suite d'inoculation de vaccin ne sont pas dues à des impuretés, mais bien à la présence de virus. D'autre part, la fréquence et la sévérité des symptômes observés à la suite d'injection du vaccin sont proportionnelles à la quantité de virus contenu dans le vaccin. Ces symptômes rappelant dans une certaine mesure ceux de la grippe, l'auteur se demande s'il ne s'agit pas là plutôt d'une réaction de sensibilisation comparable à ce que l'on observe à la suite de l'injection de toxine diphtérique chez l'adulte. Titrant les anticorps déclanchés par ces injections, il constate que la quantité de virus injecté peut varier dans des limites assez larges sans correspondre à une variation dans la réponse des anticorps. *S.* termine cette étude en discutant la question de la dose de virus qui doit entrer dans le vaccin, pour obtenir une bonne immunisation, sans trop forte réaction à la suite de l'injection.

R. PANTHIER.

F. G. BLAKE. — **An evaluation of vaccination against epidemic influenza in man.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **24**, mai 1948, p. 308.

Revue générale.

M. M. SIGEL, F. W. SHAFFER, M. W. KIRBER, A. B. LIGHT et W. HENLE. — **Influenza A in a vaccinated population.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **136**, févr. 1948, p. 437-441.

Les auteurs relatent les résultats de la vaccination par le vaccin commercial antigrippal A. B. fabriqué aux Etats-Unis. Une épidémie étant survenue dans une école où les élèves avaient été vaccinés 3 mois avant dans la proportion de 80 p. 100, ils ne constatent aucune protection évidente du groupe des vaccinés. Mais la souche épidémique du virus diffère nettement des souches présentes dans le vaccin. Ils discutent le problème de la vaccination et émettent des

suggestions pour éprouver les vaccins. Ils notent en addendum que d'autres auteurs ont signalé des échecs analogues au cours de la même épidémie de l'hiver 1946-1947. R. PANTHIER.

A. C. VAN RAVENSWAAY. — **Prophylactic use of influenza virus vaccine.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 136, févr. 1948, p. 435-437.

Une épidémie de grippe de type A survient au cours de l'hiver 1946-1947 dans une école de préparation militaire groupant 521 cadets dont 45 p. 100 avaient été vaccinés contre la grippe 58 jours avant l'éclosion de l'épidémie. L'auteur estime que les résultats de la vaccination sont insuffisants pour justifier l'emploi de ce moyen prophylactique. Il signale que depuis la préparation de cet article, d'autres épidémies du même type ayant été étudiées, on a reconnu que la souche en cause n'avait pas les mêmes caractères antigéniques que celles utilisées pour le vaccin ; aussi, pour remédier à cette lacune, une nouvelle souche, la souche FM1 est actuellement utilisée pour la préparation du vaccin contre la grippe. R. PANTHIER.

T. FRANCIS, J. E. SALK et J. QUILLIGAM. — **Experience with vaccination against influenza in the spring of 1947.** *Amer. J. Publ. Health*, t. 37, 1947, p. 1013-1016.

Les auteurs rapportent les constatations qu'ils ont faites au cours d'une petite épidémie de grippe à virus A survenue au printemps 1947 parmi les étudiants de l'Université de Michigan. Ayant constaté le même nombre de malades chez les vaccinés et les non-vaccinés, ils étudièrent cette épidémie de plus près. Ils eurent les plus grandes difficultés à isoler la souche; seuls, quelques furets répondirent et la souche s'adapta lentement sur la souris. L'étude des anticorps montra que les malades avaient bien des anticorps en quantité notable contre les souches PR8 et Weiss, mais pratiquement pas d'anticorps contre la souche Rhodes, souche A nouvellement isolée. Les sérums des convalescents, par contre, présentent un taux d'anticorps élevé contre cette souche Rhodes. Les auteurs pensent que cette épidémie est due à une souche A d'un type un peu nouveau et que l'immunité croisée donnée par les souches formolées PR8 et Weiss n'est pas suffisante pour protéger les individus contre une atteinte d'un virus A de ce type nouveau. R. PANTHIER.

H. MELLANBY, C. H. ANDREWES, J. A. DUDGEON et D. G. MAC KAY. — **Vaccination against influenza A.** *Lancet*, t. 254, juin 1948, p. 978 982.

Les résultats de la vaccination contre la grippe A sur l'incidence de l'épidémie pendant l'hiver 1946-1947 ne furent pas très démonstratifs en Angleterre. R. PANTHIER.

G. K. HIRST, A. VILCHES, O. ROGERS et C. L. ROBBINS. — **The effect of vaccination on the incidence of influenza B.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, 1947, p. 96-101.

Etude d'une épidémie de grippe à virus B survenue dans deux groupes d'étudiants, les uns de la marine, les autres de l'armée américaine, suivant les mêmes cours et vivant de façon identique. Le groupe de l'armée avait été vacciné, 1 mois avant l'éclosion de l'épidémie, avec du vaccin formolé Le groupe de la marine n'était pas vacciné. Trois cas de grippe seulement surviennent dans le groupe des étudiants de l'armée, soit 0,5 p. 100, alors que 132 cas de grippe apparaissent dans le groupe des étudiants de la marine, soit 12,5 p. 100 L'épidémie fut contrôlée au laboratoire par l'isolement des souches et par les réactions sérologiques. R. PANTHIER.

E. C. ROSENOW. — **Studies on the relation of pneumotropic streptococci to influenza virus.** *Science*, t. 100, 1944, p. 434-435.

Résumé de nombreuses recherches de *R.* (v. ce *Bull.*, t. 35, p. 628, t. 45, p. 23, t. 46, p. 95). Isolement dans la grippe et d'autres infections respiratoires, au moyen de milieux additionnés de cerveau, de streptocoques d'un type sérologique particuliers, pneumotropes donnant dans certaines conditions un virus filtrable. Le même virus a été obtenu également par inoculation nasale à la souris de sécrétions naso-pharyngées de grippés. Le virus filtrable pneumotrope obtenu à partir des streptocoques pneumotropes semble être le véritable virus de la grippe. Les streptocoques pneumotropes de la grippe et des infections voisines (pneumonie primaire atypique, bronchopneumonie grippale) seraient une source importante de ce qu'on considere aujourd'hui comme un virus. L. Cotoni.

H. CARLISLE et P. HUDSON. — **Streptococcal content of lungs of white mice infected with « Streptococcus hæmolyticus » after influenza virus.** *J Bact.*, t. 54, juil. 1947, p. 56.

Des souris inoculées avec du virus de la grippe tué ou vivant, reçoivent du streptocoque hémolytique (groupe C). Elles sont sacrifiées au bout de 24 heures et on examine leurs poumons. Dans une expérience, l'intervalle entre les inoculations de virus et de streptocoque est de 2 jours. On donne 0,2, 1 et 100 DMM de virus et 100 DMM de cocci, les deux inoculations étant faites par instillation intranasale sous anesthesie à l'ether Il y a dix fois plus de streptocoques chez les souris qui ont reçu du virus actif que chez celles qui ont eu du virus tué sans que les doses inoculées interviennent. Dans une autre expérience, les intervalles d'inoculation varient de 0 à 24 jours, 0,2 DMM de virus et 100 DMM de streptocoques sont inoculés Grosse difference dans le nombre de germes trouvés lorsque les intervalles d'inoculation sont de 4-8-12 jours, peu ou pas pour les autres intervalles. Ceci montre que l'augmentation de la sensibilité au streptocoque est le resultat d'une infection sublétale due au virus de la grippe A. Lamensans.

A. B. ROSHER. — **« Hæmophilus influenzæ » and its relation to epidemic influenza.** *Proceed. R. Soc Med.*, t. 60, oct. 1947, p. 749-760.

R. suggère que le pléomorphisme de l'*Hemophilus influenzæ* est dû à un apport insuffisant en facteur V. La pénicilline pourrait avoir une action antagoniste du facteur V, puisque le même pléomorphisme est constaté après l'action de la pénicilline. Les colonies géantes permettraient de différencier des organismes étroitement apparentés et s'adjoindraient à la réaction de l'indole et au test de solubilité de la bile *R.* pense que le complexe virus de la grippe + bacille de Pfeiffer peut être à la base de l'etiologie de la grippe épidémique.
R. Panthier.

Lèpre.

J. BABLET — **Acquisitions récentes dans le domaine de la lèpre.** *Biologie méd.*, t. 37, mars avr.-mai 1948, p. 49.

L'auteur envisage successivement les essais de classification, les résultats obtenus dans les tentatives de culture du bacille de Hansen, les inoculations des animaux d'expérience avec des produits lépreux et l'étude de la « lèpre » du rat dans la mesure où elle peut compléter celle de la lèpre humaine. Un chapitre spécial est consacré au diagnostic histologique des lésions cutanées. Les deux derniers chapitres traitent des progrès récents de la chimiothérapie antilépreuse et de l'orientation actuelle de la prophylaxie. Cette excellente revue, qui ne peut être résumée, présente sous une forme condensée les notions indispensables à l'étude de la lèpre. R. Chaussinand.

R. CHAUSSINAND. — **Contribution à l'étude de la morphologie du bacille de Hansen.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, juil. 1947, p. 660.

La germe de la lèpre montre dans l'organisme humain quatre formes bacillaires distinctes que l'auteur désigne sous les noms de : *bacille normal* : bâtonnet immobile, homogène, se colorant uniformément en rouge vif par la méthode de Ziehl ; les bacilles normaux se divisent : en bacilles longs, bacilles moyens, bacilles courts et bacilles fins ; *bacille en involution :* bacille volumineux de forme incurvée rarement ramifié, se terminant souvent par un renflement en massue ; ces bacilles ne se colorent pas toujours uniformément par la méthode de Ziehl ; le bacille en involution doit être considéré comme une forme de souffrance du germe de la lèpre ; *bacille en division :* bacille composé de deux ou de trois segments homogènes de forme et le plus souvent de taille identiques, séparés entre eux par un petit intervalle transversal non colorable ; cette forme bacillaire représente le germe de la lèpre au stade de reproduction par division directe (scissiparité) ; *bacille en dégénérescence :* se rencontre sous quatre formes distinctes qui représentent les stades progressifs de la désintégration du bacille de Hansen : 1° apparition dans le corps bacillaire normal d'une ou de plusieurs granulations se colorant en rouge légèrement plus foncé par la méthode de Ziehl ; 2° le corps bacillaire perd graduellement la faculté de se colorer et le bacille semble alors uniquement formé par une chaînette de granulations séparées entre elles par de petits espaces non colorés ; 3° les chaînettes se désagrègent et les granulations se dispersent ; 4° les granulations isolées se transforment en poussières, puis disparaissent sans laisser de traces. Aucune preuve n'a pu être apportée, jusqu'à présent, en faveur de l'existence d'un ultra-virus lépreux. R. CHAUSSINAND.

R. CHAUSSINAND. — **A propos des essais de culture du bacille de la lèpre** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, mai 1947, p. 433.

C. a pratiqué plus de 1.000 ensemencements de lépromes provenant de 143 malades. 120 milieux de culture différents ont été utilisés. Ces essais ont été tentés en aérobiose et en anaérobiose à des pH variant de 6,5 à 8,5. Six cultures macroscopiques de bacilles acido-résistants, repiquables en série, ont été obtenues. L'identification de ces souches a démontré qu'il s'agissait de bacilles paratuberculeux saprophytes et de bacilles tuberculeux de type humain. Une seule fois, une culture macroscopique du bacille de Hansen semble avoir été réalisee sur un milieu à l'œuf contenant de la macération de foie et de muscles humains, du liquide de Sauton et de l'extrait glycériné de bacilles acido-résistants. Les colonies se sont formées 11 mois après l'ensemencement et le repiquage effectué sur le même milieu n'a donné qu'une culture médiocre après 1 an d'incubation. Un deuxième repiquage s'est révélé négatif. L'auteur a répété les essais de culture du bacille de Hansen, soi-disant concluants, publiés ces dernières années et n'a pu confirmer aucun de ces résultats. Il recommande l'emploi de deux tests biologiques qui permettent de déterminer la spécifité du germe de la lèpre : 1) l'injection intra-dermique d'une suspension de 0,1 mg. de bacilles de Hansen, tués par la chaleur, dans 0,1 cc. d'eau physiologique ne donne aucune réaction locale chez les lépreux lépromateux, tandis que l'injection d'une suspension similaire de bacilles tuberculeux, para-tuberculeux ou de Stefansky provoque, au bout de 1 à 2 semaines, l'apparition d'une infiltration nodulaire chez tous les lépromateux sensibles à la tuberculine ; 2) le bacille de Hansen ou le bacille de Stefansky injecté dans la cavité générale des chenilles de *Galleria mellonella* n'est pratiquement pas digéré. Tandis que les bacilles tuberculeux et paratuberculeux sont digérés en totalité déjà quelques jours après l'inoculation (Metalnikov et Tou-

manoff). L'auteur estime que l'emploi de ces tests biologiques permettra d'éviter la publication de résultats contrôlés d'une manière insuffisante.

R. Chaussinand.

R. CHAUSSINAND. — **Inoculation de la lèpre aux animaux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t 73, juil. 1947, p. 677.

L'auteur présente un résumé des observations les plus intéressantes concernant ses nombreux essais d'inoculation du bacille de Hansen aux animaux. *Souris blanche :* généralisation de l'infection aux organes internes, 10, 14 et 15 mois après l'inoculation sous-cutanée de 0,1 g. à 0,25 g. de lépromes broyés (essais de culture et inoculation au cobaye ; négatifs). *Macacus cynomolgus :* lésions cutanées bacillifères 5 mois et demi après la greffe d'un léprome dans le mésocôlon transverse (essais de culture et inoculation au cobaye : négatifs). L'animal est insensible à la tuberculine, mais réagit à la réaction de Mitsuda. Deux ans plus tard, les lésions cutanées ont disparu et la réaction de Mitsuda est devenue négative. L'autopsie pratiquée 2 ans et 4 mois après l'inoculation ne révèle plus de traces d'infection. Deux singes, inoculés selon le même procédé, ont montré des résultats identiques. *Cobaye :* la greffe d'un nodule lépromateux dans le tissu sous-cutané de la nuque pratiquée sur 10 cobayes détermine une infection localisée du tissu sous-cutané dans les régions de la nuque, du haut du dos et dans les ganglions lymphatiques régionaux. Cette infection lépreuse localisée se révèle par le virage de la réaction de Mitsuda (réactions à la tuberculine . négatives). En employant cette méthode d'inoculation, l'infection peut être transmise du cobaye infecté à des cobayes sains. Mais ces passages ne produisent que des infections de plus en plus faibles. L'auteur estime que l'on n'arrivera vraisemblablement jamais à déterminer chez l'animal une véritable « maladie » comparable à l'infection lépreuse de l'homme.

R. Chaussinand.

R. CHAUSSINAND. — **La transmission en série la de lèpre humaine aux animaux n'est pas réalisable par le procédé d'Ota.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, juil. 1947, p. 682.

Pendant trois ans, l'auteur a répété (v. ce *Bull.*, t. 40, 1942, p. 148-149) les expériences d'Ota sur des coqs, des poules, des cobayes, des rats blancs et des souris blanches en suivant strictement la technique recommandée (inoculation d'une suspension de lépromes broyés, de poudre de terre d'infusoires, de bleu trypan et d'iodure de potassium dans de l'eau physiologique). Les animaux n'ont présenté localement, quatre à huit mois après l'inoculation, que de rares bacilles en partie dégénérés et tous les passages se sont révélés négatifs. Par contre, en remplaçant les bacilles vivants par des bacilles de Hansen tués par la chaleur et en effectuant les « passages » toutes les deux semaines, l'auteur a pu reproduire les « lésions bacillifères » décrites par Ota. L'auteur conclut : la transmission de la lèpre humaine aux animaux n'est pas réalisable par la technique d'Ota. Ce procédé ne détermine pas une infection lépreuse transmissible en série. Il ne s'agit que d'un transfert mécanique de bacilles de Hansen, morts ou vivants, d'animal à animal.

R. Chaussinand.

R. CHAUSSINAND. — **A propos de l'action des sapotoxines d'origine alimentaire sur l'infection lépreuse.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, nov.-déc. 1947, p. 424.

L'auteur a recherché si l'on pouvait attribuer une certaine valeur à la théorie d'Oberdoerffer et Gehr qui estiment que le bacille de Hansen ne se fixe que dans l'organisme présentant une insuffisance fonctionnelle des surrénales (v. ce *Bull.*, t. 37, 1939, p. 457, t. 39, 1941, p. 22 et t. 40, 1942, p. 157-158). Cette

déficience aurait rarement une origine constitutionnelle et serait due, dans la majorité des cas, à une alimentation contenant des sapotoxines. L'aliment végétal incriminé sous les tropiques est le taro *(Colocasia)*. Se basant sur l'expérimentation et sur les données épidémiologiques observées en Cochinchine, l'auteur admet qu'une alimentation comportant régulièrement une grande proportion de taro puisse avoir, à la longue, des répercussions néfastes sur l'organisme en diminuant sa résistance aux infections en général. Par contre, il ne croit pas qu'il soit permis de prétendre que l'infection lépreuse est due uniquement à une déficience des fonctions surrénales déterminée par une alimentation contenant des sapotoxines. En Cochinchine, notamment, la diffusion de la lèpre n'a aucun rapport avec la consommation du taro.

R. Chaussinand.

R. CHAUSSINAND. — **Contribution à l'étude de la contamination lépreuse.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, janv.-fév. 1948, p. 17.

La recherche des sources probables de la contamination lépreuse chez 1.223 malades s'est montrée décevante. 284 seulement ont pu ou voulu indiquer qu'ils s'étaient trouvés en contact avec des lépreux avant l'éclosion de leur maladie. Ces 284 lépreux avaient été vraisemblablement contaminés dans 88 p. 100 des cas par des lépreux lépromateux (L) et dans 12 p. 100, par des lépreux tuberculoïdes (T) ou « indéterminés » (I). 56 p. 100 avaient été infectés par un membre de leur famille et dans 44 p. 100 des cas, l'origine de l'infection s'est revélée etrangère à la famille du malade. La durée du contact supposé infectant a varié de 1 jour à 33 ans. L'enquête semble demontrer que les risques de contamination par cohabitation ne sont pas supérieurs à ceux auxquels on s'expose par des contacts lépreux intermittents. En effet, 45 p. 100 de ces 284 malades avaient vécu en cohabitation étroite avec un lepreux et 55 p. 100 n'avaient eu que des contacts lepreux plus ou moins espacés et de durée variable. Les lépreux lépromateux représentent donc la principale source d'infection. La cohabitation avec un lépreux favorise, sans aucun doute, la contamination, mais elle est loin d être indispensable à la transmission du germe de la lèpre. Le terme « maladie familiale » appliqué à la lèpre paraît impropre puisque, dans 44 p. 100 des cas, la contamination a eu, vraisemblablement, une origine extra-familiale.

R. Chaussinand.

J. A. DOULL, R. S. GUINTO, J. N. RODRIGUEZ et H. BANCROFT. — **Risk of attack in leprosy in relation to age at exposure.** *Intern. J. Leprosy*, t. 14, déc. 1946, p. 96 (d'après *Amer. J. Med.*, t. 25, sept. 1945).

Les auteurs ont étudié, dans la province de Cebu (Philippines), l'évolution de l'infection lepreuse sur 1.520 malades ayant cohabité avec un lépreux lépromateux. Ils constatent que les risques de l'évolution de la lepre au type lépromateux dépendent, d'une part, de l'âge du sujet exposé à la contagion et d'autre part, de la durée de la cohabitation avec un lépromateux. Ces risques sont très grands, dans les deux sexes, pour les sujets exposés avant l'âge de 5 ans et diminuent progressivement chez les individus plus âgés. Les auteurs notent les proportions suivantes entre les deux sexes : avant 5 ans, 4,7 pour le sexe masculin à 1 pour le sexe féminin, de 5 à 9 ans, 2,6 à 1, de 10 à 14 ans, 1,8 à 1, au-dessus de 20 ans, 1,4 à 1. Ces différences marquées entre les deux sexes proviendraient d'une plus grande sensibilité du sexe masculin à l'infection. La duree moyenne entre le début de l'exposition à l'infection et le développement de la maladie en lèpre lépromateuse a été de 10,5 ans pour les sujets exposés avant l'âge de 10 ans et de 6 ans pour les sujets exposés à un âge plus avancé. Les auteurs croient que des facteurs secondaires favorisant l'éclosion de l'infection interviendraient plus fréquemment chez l'adolescent que chez l'enfant.

R. Chaussinand.

R. CHAUSSINAND. — **Sexe et lèpre.** *Intern. J. Leprosy*, t. 15, 1947, p. 14.

L'auteur cherche à élucider la question des rapports entre l'infection lépreuse et les sexes en Cochinchine. L'enquête porte sur 1.327 malades : 1.002 (75,5 p. 100) de sexe masculin et 325 (24,5 p. 100) de sexe féminin (rapport : 3,1 à 1). Il constate les différences suivantes entre les deux sexes.

1° Sexe masculin. — *Réceptivité à la contamination lépreuse* : forte dans l'enfance et à la puberté ; diminue lentement avec l'âge (la baisse lente de la courbe est en partie due au genre de vie spécial de l'homme). *Sensibilité a l'infection lepreuse* : résistance de l'organisme avant la puberté ; sensibilité marquée à la puberté. La résistance augmente lentement avec l'âge.

2° Sexe féminin. — *Réceptivité à la contamination lépreuse* : forte dans l'enfance et à la puberté (relativement plus prononcée que dans le sexe masculin) ; diminue très rapidement entre 15 et 25 ans (la baisse rapide de la courbe et en partie due au genre de vie spécial de la femme). Augmentation légère de la réceptivité vers la fin de la période la plus active de gestation et au début de la ménopause. *Sensibilité à l'infection lépreuse* : resistance de l'organisme avant la puberté (relativement moins prononcée que dans le sexe masculin) ; résistance nette à la puberté : sensibilité très marquée pendant la période de gestation. La résistance augmente rapidement avec l'âge ; elle est cependant moins marquée pendant la ménopause.

L'auteur conclut que l'incidence plus forte de la lèpre constatée chez l'homme en Cochinchine s'explique, d'abord par les risques plus fréquents de contagion lépreuse dus à son genre de vie, ensuite par une sensibilité particulière au bacille de Hansen, vraisemblablement d'origine physiologique et en relation avec le fonctionnement du système endocrine. R. CHAUSSINAND.

R. CHAUSSINAND. — **La classification de la lèpre.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1948, p. 249.

— **A propos de la nouvelle classification panaméricaine de la lèpre.** *Intern. J. Leprosy*, t. 15, juil.-sept. 1947, p. 303.

— **Classification de la lèpre basée sur les examens cliniques, les recherches bactériologiques et les résultats de la réaction de Mitsuda.** *5e Congrès Intern. Lepre*, La Havane, avr. 1948.

Une classification pratique de la lepre doit être basée sur les donnees obtenues par les examens cliniques, les recherches bactériologiques et les résultats de la réaction de Mitsuda. Une classification reposant principalement sur l'histopathologie des lésions est, en général, inapplicable dans la plupart des pays léprogènes. D'autre part, il y a intérêt à ne modifier que le moins possible la classification du Caire, adoptée actuellement par un grand nombre de médecins. L'auteur propose la classification suivante.

Lèpre nerveuse (N). — Variétés : Lèpre nerveuse maculo-anesthésique ou indéterminée (N). Lèpre nerveuse tuberculoïde (Nt) ; sous-variétés : mineure (Nt) et majeure (NT). Lèpre nerveuse intermédiaire (Ni).

Lèpre lépromateuse. — Pas de variété. Dans les lèpres nerveuse (N) et lépromateuse (L), les lésions cutanées sont désignées par le symbole *c*, les troubles polynévritiques par le symbole *p*. La progression de la maladie se note par les chiffres 1, 2 ou 3 placés devant *c* et *p*. Les resultats des examens bactériologiques sont indiqués par les signes — ou +, d'abord pour la muqueuse pituitaire et ensuite pour les lésions cutanées.

R. CHAUSSINAND.

R. CHAUSSINAND. — **Examens bactériologiques et leur interprétation dans la lèpre.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, janv.-fev. 1948, p. 59.

Le diagnostic de la lèpre n'exige généralement pas l'examen bactériologique du malade. Car, malgré l'aspect extrêmement varié de ses lésions, la lèpre peut

être diagnostiquée dans la grande majorité des cas par un examen clinique averti et méthodique. Mais le classement exact de chaque cas de lèpre, indispensable à l'établissement du pronostic, au dosage du traitement et à l'évaluation des résultats thérapeutiques ne peut être réalisé sans examens bactériologiques préalables. Il est donc très important que les recherches bactériologiques soient effectuées d'après les techniques les plus efficaces et que l'interprétation des résultats obtenus soit correcte. De tous les examens bactériologiques proposés dans la lèpre, l'auteur estime que, seuls l'examen de la muqueuse pituitaire et l'examen des lésions cutanées doivent être pratiqués systématiquement pour chaque lépreux. Les techniques qui lui ont donné les meilleurs résultats sont le procédé du tampon de coton pour l'examen de la pituitaire et la biopsie pour l'examen des lésions cutanées. Dans cette dernière recherche, le choix de la lésion à examiner est d'une importance considérable. 1.175 malades n'ayant subi aucun traitement antilépreux ont été ainsi examinés. Les résultats positifs obtenus sont les suivants.

Lèpre bénigne (tuberculoïde et indéterminée) 668 malades :

Examen de la pituitaire.	8,83 p. 100
Examen des lésions cutanées.	43,93 p. 100

Lèpre maligne (lépromateuse) 507 malades :

Examen de la pituitaire	73,57 p. 100
Examen des lésions cutanées	100 p. 100

Il ressort de ces pourcentages qu'il serait erroné de vouloir baser le diagnostic de la lèpre, chez les malades de type bénin, uniquement sur les résultats des examens bactériologiques. Au cours de ces examens il ne suffit pas de rechercher la seule présence du germe de la lèpre. Il est très utile de fixer approximativement le nombre des bacilles vus et de noter leur aspect morphologique.

R. Chaussinand.

L. De SOUZA LIMA et N. De SOUZA CAMPOS. — **Immuno-biologic anomalies in leprosy.** *Intern. J. Leprosy*, t. **16**, janv.-mars **1948**, p. 9.

En **1941**, sur **216** lépreux de type indéterminé, 60 ne réagissaient pas à la réaction de Mitsuda. En **1945**, 68,3 p. 100 de ces 60 malades avaient evolué vers le type lépromateux. Sur **139** lépreux indéterminés à réactions de Mitsuda positives, **23,7** p. 100 étaient devenus lépromateux. Cette évolution maligne s'est révélée plus fréquente chez les sujets à réactions de Mitsuda faiblement positives que chez les malades ayant présenté des réactions fortes. Sur **685** lépreux tuberculoïdes, 592 (86,4 p. 100) ont montré des réactions de Mitsuda positives, **79** (11,5 p. 100), des réactions négatives et **14** (2 p. 100), des réactions douteuses. **2,9** p. 100 des malades positifs, 36,7 p. 100 des malades négatifs et **7,1** p. 100 des malades à réactions douteuses sont devenus lépromateux. Sur **7** cas tuberculoïdes ou indéterminés dont la réaction de Mitsuda positive était devenue négative, 6 sont lépromateux. Sur **12** dont la réaction négative était devenue positive, 3 ont évolué vers le type lépromateux.

R. Chaussinand.

J. TISSEUIL. — **Essais de pathogénie des lésions lépreuses et tuberculeuses.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. **132**, **1948**, p. 363.

Chez le tuberculeux, comme chez le lépreux, l'infection modifie le revêtement cutané au point que les réactions à la tuberculine et la réaction de Mitsuda se trouvent inversées. Dans la tuberculose, c'est la toxine émise par les foyers tuberculeux qui sensibilise la peau à la tuberculine. Dans la lèpre, c'est le bacille lui-même qui modifie le comportement de la peau, car le bacille

lépreux se retrouve dans tout le revêtement cutané, même dans la peau apparemment saine. Dans la lèpre, le bacille lépreux remplit donc lui-même le rôle que remplit la tuberculine dans la tuberculose. Chez le lépreux dont le revêtement cutané est parasité sur toute son étendue, la réaction de Mitsuda vire et devient négative [Ces considérations théoriques sont en contradiction avec les constatations cliniques. Une réaction de Mitsuda négative ne peut être considérée comme la conséquence de l'invasion bacillaire de tout le revêtement cutané, puisque cette invasion bacillaire se révèle toujours postérieure au déclin de la réaction de Mitsuda. Des réactions de Mitsuda négatives peuvent même s'observer, pendant plusieurs années, sur des lépreux du groupe « indéterminé » présentant des examens bactériologiques constamment négatifs. Dans la lèpre, une réaction de Mitsuda négative est l'indice d'un état d'anergie au bacille de Hansen. Cette anergie peut entraîner, au bout d'un laps de temps plus ou moins long, une invasion bacillaire de tout l'organisme, généralement suivie d'une évolution maligne de l'infection vers le type lépromateux].

R. CHAUSSINAND.

R. L. KAHN, F. T. VILLALON et B. J. BARIBEAU. — **Universal serological reactions with lipid antigen in leprosy.** *J Bact.*, t. **54**, juil. **1947**, p. **84**.

Les auteurs ont observé que, pratiquement, tous les sérums humains et animaux précipitent à la température de la glacière si l'on emploie des antigènes lipidiques et des concentrations salines inférieures (0; 0,15 ; 0,3 et 0,6 p. 100) ou supérieures (1,2 ; 1,5 ; 1,8 et 2,5 p. 100) à celle de l'eau physiologique. Or, ils constatent que les sérums des lépreux de type tuberculoïde, qui présentent une résistance marquée à l'infection lépreuse, ne précipitent pratiquement jamais à la température ordinaire. Les sérums des lépreux lépromateux, par contre, qui ne montrent qu'une résistance minime à l'infection, précipitent très fréquemment à la température ordinaire. Les auteurs estiment que cette réaction sérologique universelle pourrait rendre de grands services dans le diagnostic et le pronostic des différentes formes de la lèpre.

R. CHAUSSINAND.

R. J. PORRITT et R. E. OLSEN. — **Two simultaneous cases of leprosy developing in tattoos.** *Amer. J. Pathol*, t. **23**, sept. **1947**, p. **805**.

Deux marins américains se sont fait tatouer successivement sur l'avant-bras gauche par le même opérateur en juin 1943 à Melbourne (Australie). Marins et opérateur étaient en état d'ébriété et plusieurs aiguilles ont été brisées au cours des séances de tatouage. Ces deux marins ont présenté chacun, environ 2 ans 1/2 plus tard (janvier 1946 et mars-avril 1946), une lésion cutanée unique de lèpre tuberculoïde située au niveau du tatouage. Chez l'un, la lésion est restée unique (réaction à la tuberculine positive), chez l'autre, deux nouvelles macules se sont formées ultérieurement au-dessus du coude gauche (réaction à la tuberculine négative). Des troubles de la sensibilité sont présents au niveau des macules. Pas d'hypertrophie des troncs nerveux et des ganglions axillaires. De rares bacilles acido-résistants ont été trouvés dans les biopsies des macules. Les examens de la muqueuse pituitaire se sont révélés négatifs. L'examen histopathologique des macules a démontré qu'il s'agissait de lésions de lèpre tuberculoïde. Les essais de culture et l'inoculation au cobaye se sont montrés négatifs. L'un des deux marins avait été tatoué déjà auparavant à l'avant-bras gauche et n'a présenté aucune lésion au niveau de l'ancien tatouage. Un troisième marin qui s'était fait tatouer à Melbourne par le même opérateur, mais un autre jour, ne montre jusqu'à présent aucun signe de lèpre. Les auteurs concluent qu'il s'agit vraisemblablement d'une inoculation accidentelle au cours du tatouage.

R. CHAUSSINAND.

J. R. CAMPOS. — **Lesiones viscerales en Lepra tuberculoide.** *Arch. Peruan. Path. Clin.*, t. 1, juill. 1947, p. 331.

L'auteur prélève, après laparotomie, des biopsies du foie, du grand épiploon et d'un ganglion mésentérique sur un enfant atteint de lèpre tuberculoïde en période de réaction. Il effectue, en outre, une ponction sternale. Il trouve des bacilles granuleux acido-résistants intracellulaires et extracellulaires en petit nombre dans les préparations du foie, de l'épiploon et du ganglion mésentérique. Il observe, en outre, des lésions inflammatoires non spécifiques (ni follicules tuberculoïdes, ni structures sarcoïdes) avec hyperplasie lymphocytaire et présence de polynucléaires éosinophiles dans tous les prélèvements. Il en conclut que la lèpre tuberculoïde ne semble pas être une affection uniquement limitée à la peau et aux ganglions lymphatiques superficiels. Il s'agirait d'une infection généralisée qui détermine dans tout l'organisme des lésions qui diffèrent bactériologiquement et histologiquement de celles observées dans la lèpre lépromateuse. R. CHAUSSINAND.

SŒUR MARIE-SUZANNE et P. NOËL. — **Sur la présence de polynucléaires éosinophiles et de mastocytes dans les lésions cutanées de la lèpre tuberculoïde.** *Bull. Histol. appl.*, t. 25, janv. 1948, p. 5.

Les auteurs signalent, comme caractéristique de la lèpre tuberculoïde, la présence précoce et progressive des polynucléaires éosinophiles qui pour certains d'entre eux se dégranulisent et laissent essaimer dans le tissu conjonctif voisin des granulations qui sont quelquefois phagocytées par les histiocytes. On observe également la présence de mastocytes, mais en moins grand nombre que les polynucléaires éosinophiles. R. CHAUSSINAND.

G. H. FAGET. — **Alopecia leprosa in the United States.** *Intern. J. Leprosy*, t. 14, déc. 1946, p. 42.

L'alopécie lépreuse (*alopecia areata*) a été constatée sur 2,86 p 100 des 360 lépreux observés. Sur ces 10 cas, 9 étaient des malades lépromateux très avancés. R. CHAUSSINAND.

J. D. Do PATEO Jr. — **Da frequencia da lepra entre conjuges.** *IIe Conférence panaméricaine de la Lèpre*, Rio de Janeiro, 1946.

Sur 1 905 lépreux, l'auteur note 269 cas (14,1 p 100) d'infections conjugales. Dans 8,2 p. 100 des cas la contamination provenait de l'homme et dans 5,9 p. 100, de la femme. R. CHAUSSINAND.

A. DUBOIS. — **Evolution clinique de la lèpre au Congo Belge.** *Bull. Acad. R. Méd. Belg.*, t. 11, 1946, p. 407.

L'auteur commente les résultats enregistrés au cours d'enquêtes portant sur plus de 1.500 lépreux du Népoko. — *Classement bactériologique :* sur 1.548 cas, 260 sont multibacillaires, 145 sont paucibacillaires et 1.143, négatifs. L'auteur insiste sur la raréfaction des cas positifs avec l'âge. — *Classification clinique :* 321 cas sont lépromateux avec un proportion égale des deux sexes et une raréfaction avec l'âge. Le type nerveux avec mutilation compterait plus de 50 p. 100 des cas. La lèpre tuberculoïde groupe des cas relativement stables et bénins où l'évolution lépromateuse est rarissime et l'évolution acrotérique assez rare. — *Evolution :* fréquence de l'évolution acrotérique et rareté du passage au type lépromateux chez les lépreux de type nerveux. Passage assez fréquent de la forme tuberculoïde mineure au type nerveux simple. Enfin, l'auteur note la fréquence des ulcères et l'extrême rareté des « réactions lépreuses ». La lèpre reste le problème principal au Népoko ou 4 p. 100 de la population sont infectés. L'auteur termine par un bref aperçu

des maladies intercurrentes « déclenchantes » ou « complicantes » et par un exposé sommaire des traitements utilisés. R. Chaussinand.

G. W. McCOY. — **Leprosy in California. Danger of infection.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, mai 1948, p. 705.

Depuis 1900, 23 personnes sont devenues lépreuses en Californie. 7 n'ont jamais quitté le pays. La plupart des malades se sont contaminés au Mexique, en Chine et dans les îles du Pacifique. Le danger de la contamination lépreuse est extrêmement réduit en Californie sauf pour les enfants nés de parents lépreux. R. Chaussinand.

A. M. MOM et S. M. BERNAL. — **Penicillin in treatment of leprosy. Trial in eight cases.** *Intern. J. Leprosy*, t. **14**, déc. 1946, p. 37.

La pénicilline ne semble avoir aucune action sur le bacille de Hansen *in vivo*. Par contre, les lépreux atteints d'infections secondaires à streptocoque ou staphylocoque doivent être traités par la pénicilline. Dans ces cas, une injection intramusculaire journalière d'une suspension de pénicilline (25.000 unités) dans 1 cc. d'huile donne de bons résultats.

R. Chaussinand.

R. C. POGGE et S. H. ROSS. — **Erythema nodosum in leprosy. A study of the pathogenesis with reference to carbohydrate metabolism.** *Intern. J. Leprosy*, t. **14**, déc. 1946, p. 49.

Les auteurs ont étudié la glycémie à jeun sur 39 lépromateux en période de « réaction lépreuse » et ont constaté des taux variant de 1,16 g. à 1,54 g. Ils admettent que des troubles du métabolisme hydrocarboné interviennent comme cause favorisante dans le déclenchement de la « réaction lépreuse » et recommandent un traitement par l'insuline-protamine-zinc aux doses de 25 à 40 U. par 24 heures. R. Chaussinand.

R. R. WOLCOTT. — **Erythema nodosum in leprosy.** *Intern. J. Leprosy*, t. **15**, oct.-déc. 1947, p. 380.

L'auteur observe l'apparition d'un érythème noueux dans 7 p. 100 des cas avant le traitement et dans 93 p. 100 au cours des traitements par les sulfones. Il s'agit d'une complication due à l'augmentation de la résistance de l'organisme à l'infection lépreuse. La « fouadine », produit à base d'antimoine, a une action marquée sur cet érythème noueux et peut être recommandée comme médication adjuvante au cours des traitements par les sulfones.

R. Chaussinand.

A. M. MOM et S. M. BERNAL. — **Influence of tyrothricin in the sterilization and cicatrization of leprous ulcers.** *Intern. J. Leprosy*, t. **14**, déc. 1946, p. 7.

Le traitement local des ulcérations lépromateuses par la tyrothricine a été employé avec succès dans 14 cas sur 15. La cicatrisation des ulcérations a été obtenue après 19 à 75 jours avec un maximum de 33 et un minimum de 13 applications de tyrothricine. Dans tous les cas, les ulcérations sont devenues bactériologiquement négatives avant la cicatrisation complète.

R. Chaussinand.

G. H. FAGET, R. C. POGGE, F. A. JOHANSEN, G. L. FITE, B. M. PREJEAN et F. GEMAR. — **Present status of promin treatment in leprosy.** *Intern. J. Leprosy*, t. **14**, dec. 1946, p. 30.

Les auteurs emploient la promine à la léproserie de Careville depuis 5 ans. Mais la majorité des 137 malades traités ne l'ont été que pendant 3 ans.

97,1 p. 100 étaient de type lépromateux et 2,9 p. 100 de type nerveux. Chaque malade a reçu en moyenne 207 injections intraveineuses par an. Cette médication agit surtout sur les lésions des muqueuses, les ulcérations et les lésions cutanées. Elle diminue également la fréquence des poussées d'iridocyclites. Un repos d'une semaine après deux semaines de traitement réduit le taux des anémies de 80 à 20 p. 100. L'anémie est traitée par le fer et par les extraits de foie. Au point de vue bactériologique, 5,1 p. 100 ne présentent plus de bacilles dans leurs lésions depuis 1 an et ont pu quitter la léproserie, 8,7 p. 100 sont négatifs depuis environ 6 mois et 24,8 p. 100 se sont révélés négatifs tout récemment. 38,6 p. 100 des 137 malades traités se montrent donc actuellement négatifs. La plupart des autres malades sont devenus paucibacillaires. La promine semble agir particulièrement sur les lésions vasculaires et sur les bacilles en migration. Elle prévient ainsi la formation de nouvelles lésions. L'atrophie des lésions focales est plus nette dans les foyers à irrigation sanguine normale, c'est-à-dire dans les lésions lépromateuses récentes, non infiltrées.

R. Chaussinand.

J. M. M. Fernandez et E. A. Carboni. — **The action of diasone in the treatment of leprosy.** *Intern. J. Leprosy*, t. 14, déc. 1946, p. 19.

L'action du diasone administré par voie buccale a été étudiée sur 62 lépromateux avancés qui avaient été, pour la plupart, traités auparavant à l'huile de chaulmoogra. Les doses employées ont varié entre 1 et 3 g. par jour. Repos de 4 semaines après 8 semaines de traitement. Les signes d'intolerance notés ont été les suivants : anémie (82 p. 100), asthénie et dépression (88 p. 100), céphalées (74 p. 100). L auteur n'a pas observé de suites graves. Sauf dans 1 cas, où l'on dû avoir recours aux transfusions sanguines, les médications antianémiques (extrait de foie, fer, vitamines B) ont donné de bons résultats. L'activité du diasone s'est révélée par le ramollissement, l'ulcération et la réabsorption des nodules, la cicatrisation des ulcérations et la réabsorption des infiltrations profondes. Au point de vue bactériologique, on a constaté l'apparition, dans les lesions, des formes bacillaires granuleuses, mais dans aucun cas les bacilles n'ont disparu complètement. Les doses fortes et les traitements prolongés ont déterminé les améliorations les plus marquées. Après 8 mois, les résultats étaient les suivants : 5 cas traités pendant 24 semaines, 100 p. 100 d'améliorations, 11 cas traités pendant 16 semaines, 63,6 p. 100, 26 cas traités pendant 8 semaines, 50 p. 100. Des conclusions définitives ne pourront être formulées qu'après une expérimentation de plusieurs années.

R. Chaussinand.

F. A Johansen et P. T. Erickson. — **Promizole treatment of leprosy (A progress Report).** *Intern. J. Leprosy*, t. 15, oct.-déc. 1947, p. 378.

Les résultats notés apres un traitement de 2 ans et demi par le promizole sur des lépreux lépromateux se sont montrés identiques à ceux obtenus par le traitement au diasone. La préparation du promizole étant plus coûteuse que celle des autres sulfones, il n'y a pas intérêt à recommander ce produit dans le traitement de la lèpre.

R. Chaussinand.

L. H. Wharton. — **Preliminary report on a new sulphone drug « Sulphetrone ».** *Intern. J. Leprosy*, t. 15, juil.-sept. 1947, p. 231.

6 lépromateux légers (L_1), âgés de 16 à 35 ans sont traités pendant 6 mois au sulphétrone (traitement ininterrompu pendant 15 semaines, suivi d'un repos de 4 semaines). La dose journalière de 3 g. (1 comprimé toutes les 4 heures) est bien tolérée. Le sulphétrone semble moins toxique que les autres sulfones. L'anémie légère est traitée par le fer, les nausées par l'administra-

tion de 30 g. de bicarbonate de soude 3 fois par jour. On constate une amélioration nette des signes cliniques et une diminution progressive du nombre des bacilles dans le mucus nasal et dans les lésions cutanées.

R. CHAUSSINAND.

A. H. HARKNESS. — **Leprosy treated with sulphetrone in 1943.** *Proceed. R. Soc. Med.*, t. 41, mai 1948, p. 309.

L'auteur a traité en octobre 1942 par le sulphétrone un lépreux (le type de lèpre n'est pas indiqué) présentant de nombreux bacilles dans les lésions cutanées et dans le mucus nasal. La dose journalière a été augmentée progressivement de 1,5 g. à 6 g. et même à 7 g. pendant peu de temps. Le traitement a été continué, sans périodes de repos, pendant 15 mois. Les nodules ont disparu et le mucus nasal est devenu négatif. L'état général s'est amélioré.

R. CHAUSSINAND.

LEONARD ROGERS. — **Combined chaulmoograte and sulfone treatment of leprosy and tuberculosis.** *Lancet*, t. 254, avril 1948, p. 515.

Se basant sur sa grande expérience dans le traitement de la lèpre, l'auteur admet que le chaulmoogra et les sulfones agissent différemment sur le bacille de Hansen. Le chaulmoogra attaquerait surtout les bacilles situés dans les lésions constituées, tandis que les sulfones agiraient principalement sur les bacilles en migration. Il recommande l'emploi simultané des deux médications notamment pour les lépromateux avancés et estime que l'on obtiendra ainsi des résultats plus rapides et plus complets [Guidé par le même raisonnement, nous avons institué, depuis septembre 1947, le traitement mixte chaulmoogradiasone sur 40 lépreux. Ce mode de traitement est très bien supporté et les résultats observés jusqu'à présent sont intéressants. Des conclusions définitives ne pourront être données qu'après une expérimentation plus prolongée].

R. CHAUSSINAND.

A. R. DAVISON. — **Antimony in the treatment of leprosy.** *Intern. J. Leprosy*, t. 16, janv.-mars 1948, p. 23.

L'auteur recommande l'antimoine comme traitement dans les « réactions lépreuses » et dans l'érythème noueux lépreux. Il utilise également l'antimoine comme médication adjuvante dans les lèpres tuberculoïdes en phase de réaction et dans les lèpres indéterminées à tendance évolutive. Il emploie la fouadine en injection intramusculaire, mais la stibatine et la fantorine donnent des résultats similaires. Les traitements prolongés ou répétés ne sont pas à conseiller. Quand la médication stibiée est efficace, les résultats sont rapides.

R. CHAUSSINAND.

SŒUR MARIE-SUZANNE. — **Culture du bacille de Stefansky sur embryon de poulet.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, janv. 1948, p. 35.

L'auteur obtient 18 cultures sur membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf après 23 inoculations faites à partir de ganglions et de testicules de rats inoculés depuis 10 mois par du bacille de Stefansky (les œufs étant maintenus à 40°). Les frottis prélevés toutes les 24 heures, de la 20e heure au 10e jour après l'inoculation, se montrent de plus en plus riches en bacilles et l'examen histologique de la membrane permet de reconnaître des colonies microscopiques. Enfin, après 3 repiquages successifs sur membrane chorio-allantoïdienne, l'inoculation du broyat de la membrane du 3e repiquage à un rat *(sacrifié déjà le 27e jour)* aurait déterminé une infection au point d'inoculation intratesticulaire.

R. CHAUSSINAND.

V. CHORINE et O. CROUGUE. — **Un seul bacille de Stefansky peut infecter le rat.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, nov.-déc. 1947, p. 421.

Les auteurs, utilisant le micromanipulateur de Fonbrune et la chambre à huile pour les isolements des germes, inoculent un seul bacille de Stefansky, une ou plusieurs fois, dans une étroite boutonnière pratiquée au niveau de l'aine droite à un rat endormi à l'éther. Sur 10 rats inoculés avec un bacille, seuls les 3 derniers, morts 14 mois après l'inoculation, sont infectés. Sur 10 rats inoculés avec 3 bacilles, 3 ont contracté l'infection après 429, 440 et 519 jours. Sur 6 rats inoculés avec 10 bacilles, 3 sont infectés après 185, 195 et 439 jours.

R. CHAUSSINAND.

DHARMENDRA et N. MUKHERJI. — **The effect of sulfapyridine on experimental rat leprosy.** *Indian J. Med. Res.*, t. **32**, 1944, p. **201**.

La sulfapyridine (M. et B. 693) n'a aucune action *in vivo* sur le bacille de Stefansky. La dilution de 1/1.000 se montre bactéricide *in vitro*.

R. CHAUSSINAND.

A. CHABAUD. — **Extraits hormonaux par voie buccale au début de la lèpre murine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, sept-oct. 1947, p. 332.

Par voie orale, des suspensions de thyroïdine, ovarine, orchitine et de poudre de lobe antérieur d'hypophyse ne changent pas le tableau de la lèpre murine au 3e mois. Au 25e jour d'un traitement hormonal par voie buccale, les lésions s'accroissent davantage chez les animaux recevant de la thyroïdine et du lobe antérieur d'hypophyse que chez les témoins et les animaux traités par l'orchitine et l'ovarine. Au 3e mois d'ingestion de poudres hormonales, le système ganglionnaire superficiel de tous les animaux traités, et la rate des animaux soumis à une cure de lobe antérieur d'hypophyse, sont augmentés de volume et de poids.

R. CHAUSSINAND.

Fièvres récurrentes.

C. L. WISSEMAN. — **Rapid staining method for relapsing fever spirochetes.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 392.

Coloration des spirochetes dans les gouttes épaisses, après laquage du sang à l'eau distillée ou à l'acide acétique à 2 p. 100, par la méthode de Medalia, Kananer et Singer. Les spirochètes sont colorés en pourpre foncé en 10 à 15 secondes.

J. COLAS-BELCOUR.

M. BALTAZARD. — **Identification des spirochètes récurrents. Individualité de l'espèce « Spirochæta recurrentis ».** *Arch. Inst. Hessarek*, t. **4**, mai 1946, p. 57-62.

Pendant une épidémie iranienne de fièvre récurrente à poux, *B.* a poursuivi l'étude de *Sp recurrentis* sur les souris splénectomisées. Chez ces souris, il constate un allongement notable de la durée de l'infection, qui facilite les passages. Toutefois, ces souris ne sont pas plus réceptives à l'infection et, après 18 passages réalisés en 2 mois, la virulence des souches étudiées reste la même (incubation de 6 à 36 heures, durée d'infection de 3 à 5 jours, richesse maximum du sang en spirochètes égale à 1 par champ d'ultramicroscope). *B.* note, en outre, au cours de ses examens répétés à l'éclairage au fond noir, une différence nette entre *Sp. recurrentis* et les spirochètes transmis par les tiques, le premier apparaît « comme un trait spiralé lumineux continu et plein », les autres « comme un trait obscur cerné d'un contour lumineux ». Cet aspect particulier, attribué à un artifice de réfringence, ne peut être mis en évidence par aucune coloration vitale ou post-vitale, ni par la méthode d'examen à l'encre de Chine ou au collargol. Ce caractère, ajouté à l'épidémicité, la pul-

lulation dans le sang humain, la non-conservation dans les ornithodores, le faible pouvoir pathogène pour les petits animaux de laboratoire, permettent de bien individualiser *Sp. recurrentis* malgré son cosmopolitisme.

J. Colas-Belcour.

M. BALTAZARD. — **Identification des spirochètes récurrents. Individualité de l'espèce « Spirochæta recurrentis »**. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, mars-avr. 1947, p. 77-82.

Sp. recurrentis, chez les souris splénectomisées, ne donne pas d'infections plus riches en spirochètes, mais montre un allongement de la durée de l'infection qui se maintient au cours des passages ; la réceptivité de la souris n'est pas augmentée, mais la splénectomie facilite toutefois les passages. Il n'existe pas d'adaptation à la souris, même après 18 passages. *B.* rappelle les distinctions morphologiques observées entre les spirochètes récurrents à poux et à tiques, valables sauf une exception pour *Sp. gallinarum*, et en conclut à l'individualité de *Sp. recurrentis*. Discussion de E. Brumpt sur ce point ; d'après lui, *Sp. turicatæ* se présente comme *Sp. recurrentis* type, tandis que *Sp. novyi*, qui peut se maintenir quelques jours chez le pou, présenterait le « double contour » des spirochetes transmis par les tiques.

J. Colas-Belcour.

M. BOURGAIN. — **Contribution à l'étude de la vitalité des spirochètes récurrents. Survivance de « Spirochæta persica » Dschunkowsky 1912 en organes réfrigeres de cobayes infectés expérimentalement.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, janv. 1947, p 84-86.

Survivance de *Sp. persica* sous sa forme sanguicole pendant 19 jours à + 4° C dans des organes infectés, jusqu'à 7 jours à la température de + 11° à + 15° C dans les organes putréfiés, mais n'atteignant pas 4 jours à l'étuve dans les organes infectés conservés en eau physiologique. J. Colas-Belcour.

M. BALTAZARD, C. MODIFI et M. BAHMANYAR. — **Solutions aux difficultés de l'expérimentation avec le spirochète d'Obermeier, « S. recurrentis » agent de la fièvre récurrente à poux.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, juin 1947, p. 1858-1860

Grande sensibilité des animaux nouveau-nés à *Sp. recurrentis*, alors même que les adultes ne réagissent pas ; celle du lapin s'ajoute à celles du rat et de la souris Le lapin nouveau-né s'infecte en présentant une spirochetemie intense, qui atteint son maximum le 4ᵉ jour (plus de 200 *Sp.* par champ), puis decline le jour suivant ; l'animal peut presenter une recurrence mortelle, précoce (après intervalle de 3 à 4 jours), ou tardive (après intervalle de 7 à 8 jours). L'inoculation peut se faire par voie sous-cutanée ou conjonctivale, soit avec du sang ou des organes infectés, soit avec des broyats de poux. Le pou peut d'ailleurs s'infecter apres un repas sur la peau glabre du jeune lapin, mais son sang est toxique pour l'insecte. Les auteurs concluent que le lapin nouvellement ne peut servir à entretenir les souches de *Sp. recurrentis*.

J. Colas-Belcour.

V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR. — **Perte du pouvoir infectant des cultures de « Spirochæta hispanica » pour l' « Ornithodorus erraticus », son vecteur dans la nature.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, sept.-oct. 1947, p. 383-388.

Des lots de *O erraticus* ayant ingéré expérimentalement des cultures de *Sp. hispanica* sur milieu de Chorine et Crougue, par différentes méthodes (absorption de sang infecté à l'aide des appareils d'Adler ou de Pierre Nicolle,

technique de G. Blanc et Baltazard sur le lapin chez lequel on crée une spirochétémie transitoire) ne s'infectent, ni ne deviennent infectieux par la suite : leur broyat, en fin d'expérience, est lui-même négatif. Les auteurs pensent qu'il s'agit dans ces cultures d'une perte du pouvoir infectant pour l'invertébré, comparable à celles observées pour certains protistes au cours de leur entretien au laboratoire par passages de sang à sang sans intervention de l'arthropode vecteur. J. Colas-Belcour.

N. COGHILL et R. GAMBLES. — **Discussion of methods for differentiating tick-form louse borne relapsing fever spirochætes.** *Ann. Trop. Med. a. Parasitol.*, t. **42**, avr. **1948**, p. **113-117**.

D'une revision importante de la bibliographie concernant les spirochètes des fièvres récurrentes, les auteurs concluent que le cobaye est un animal de laboratoire de grande valeur pour le diagnostic différentiel des spirochètes des fièvres récurrentes à tiques et à poux. Les spirochètes des récurrentes à tiques sont généralement pathogènes pour le cobaye, certains toutefois leur donnent une maladie inapparente qui ne peut être décelée que par inoculation du sang de cet animal à des rats ou à des souris et plus rarement ne leur donnent aucune infection. Les spirochètes transmis par les poux ne sont probablement pas directement inoculables au cobaye et ne pourraient l'être que par passage préalable sur le singe. J. Colas-Belcour.

N. LEONOVA. — **On the possibility of transmission by the lice of the spirochetes of the tick recurrent fever « Sp. uzbekistanica » (Sp. sogdianum).** *Parasitol. Med.* (russe), t. **3**, **1945**, p. 79-82.

L'auteur s'est servi de poux à des stades divers de leur cycle, provenant d'élevage ou recueillis sur des miséreux ; elle les a nourris sur des cobayes ou des malades mentaux infectés d'une souche de *Sp. uzbekistanica* isolée d'un chien de Taschkent et conservée sur *O. tholozani (O. papillipes)*. Ces poux infectés furent nourris à des intervalles allant de 1 à 11 jours, sur des cobayes ou des sujets neufs, inoculés ou simplement disséqués et examinés Tous les résultats furent négatifs. 20 poux inoculés suivant la méthode de Weigl avec du sang de cobaye citraté riche en spirochètes montrèrent qu'ils perdent leur mobilité au bout de 1 heure et demie et disparaissent du contenu intestinal en 24 heures. J. Colas-Belcour.

M. BALTAZARD M. BAHMANYAR et C. MOFIDI. — **Fièvres récurrentes transmises à la fois par ornithodores et par poux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, **1947**, p. **1066-1071**.

Des essais de transmission de *Sp. recurrentis* par *Ornithodorus erraticus*, *O. lahorensis*, *O. turicata* et *O. parkeri* ont été négatifs. Des lapereaux ou des ratons dont le sang était riche en *Spirochæta microti* ont infecté des poux dont le broyat fut parfois infectieux dès le 9e jour et qui présentaient des spirochètes métacycliques du 10e au 12e jour suivant les expériences ; 3 passages consécutifs de lapereau à pou et *vice versa* ont pu être obtenus. L'infection des poux puis des spirochètes américains, *Sp. turicatæ* et *Sp. hermsi*, a été également réalisée. Les souches de spirochètes transmises naturellement par ornithodores et ainsi passées par poux conservèrent les mêmes caractères qu'elles avaient au sortir de leur hote habituel. J. Colas-Belcour.

H. BOIRON, R. KOERBER et B. CARRONNIER. — **A propos d'un cas de récurrente hispano-africaine importée à Dakar. Transmission de Spirochæta hispanica par l'ornithodore et par le pou.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, janv.-févr. **1948**, p. 81-89.

A Dakar, d'un tirailleur, rapatrié du Maroc, atteint d'une fièvre récurrente

hispano-africaine, les auteurs ont isolé une souche de *Sp. hispanica* sur cobaye et souris, puis sur *patas*. Au cours de sa spirochétose, ils ont nourri sur ce singe 400 poux dont ils ont vérifié la non-infection préalable ; ces insectes ont été broyés et inoculés, après 4, 5 et 6 jours, à un *patas* neuf qui présenta par la suite une spirochétose. Dans une seconde expérience, les poux nourris sur le singe infecté furent broyés et inoculés chaque jour à des souris différentes : celles du 5e, 6e, 7e, 8e, 9e, 10e, 12e, 14e, 15e, 16e, 17e, 18e, 19e, 20e, 23e et 24e jour prirent la maladie. A l'examen des broyats des poux sur fond noir, les spirochètes ingérés au cours du repas infectant paraissent immobiles dans l'heure qui suit et complètement invisibles au bout de 12 heures, pour ne réapparaître que le 12e jour ; ils deviennent alors de plus en plus nombreux jusqu'au 20e, disparaissent à nouveau le 21e et 22e et sont à nouveau visibles le 23e et 24e. Dans ces expériences de transmission par le pou d'une souche de spirochète à tiques, les auteurs soulignent que la virulence du pou existant dès le 5e jour précède l'apparition des spirochètes chez cet ectoparasite (12e jour), et pensent que la réponse négative de certains lots de poux serait due à l'absence d'une densité spirochetienne, dans le sang du singe, suffisante pour leur infection. L'innocuité pour l'homme de la piqûre des poux ainsi infectés de *Sp. hispanica* est comparable à celle de ceux infectés de *Sp. recurrentis*.

J. Colas-Belcour.

Y. CHEN, S. ZIA et H. ANDERSON. — **Immunity reactions in experimental relapsing fever.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 25, mars 1945, p. 115-116.

Des singes (*M. rhesus*) guéris, mais qui présentaient encore dans leur cerveau des spirochètes de la fièvre récurrente à tiques, d'origine californienne, ont été inoculés avec une souche de fièvre récurrente à poux ; ils n'ont pas présenté de spirochètes dans leur sang périphérique, qui cependant s'est révélé infectieux. Des hamsters splénectomisés, qui avaient eu une spirochétose à poux, inoculés 23 jours plus tard avec une souche californienne de fièvre recurrente à tiques, eurent une spirochétémie très courte, comparée à celle de témoins neufs inoculés le même jour. De ces expériences, les auteurs concluent qu'il existe une immunité croisée entre ces deux spirochétoses à vecteurs différents.

J. Colas-Belcour.

M. BALS. — **A propos de l'apparition des spirochétolysines chez les malades de fièvre récurrente.** *Bull. Acad. Med. Roum.*, t. 18, 1946, p. 177-179.

Les spirochétolysines apparaissent, entre le 10e et le 15e jour de la maladie, d'une façon constante dans le sang des malades qui ont eu deux accès fébriles, ainsi que dans le liquide céphalo-rachidien, mais non chez ceux traités au néosalvarsan. La recherche des spirochétolysines peut se faire même pendant les périodes apyrétiques et reste positive même 15 jours après le dernier accès. Pour les mettre en évidence, l'auteur mélange 0,1 cc. du sérum à examiner avec 0,9 cc. de plasma sanguin citraté de malade au premier accès, riche en spirochètes, que l'on peut conserver à la glacière pendant 4-5 jours. L'examen se fait après 2 heures d'étuve à 37° C et coloration d'une goutte au Giemsa ; les témoins sont constitués par des spirochetes en présence d'un sérum lytique de convalescent.

J. Colas-Belcour.

L. BALLIF, N. CONSTANTINESCO et M. CHELARESCO. — **Recherche des spirochétolysines dans la fièvre récurrente épidémique (Note préliminaire).** *Bull. Acad. Méd. Roum.*, t. 19, déc. 1946, p. 572-675.

Sur un ensemble de 3.542 réactions, il ressort que les spirochétolysines apparaissent dans le sérum sanguin au moment de la période critique du pre-

mier accès récurrentiel à des taux variant de 1/100 à 1/20.000 ; un traitement précoce prévient l'apparition du pouvoir spirochétolytique du sérum et l'installation de l'état réfractaire du sujet vis-à-vis des nouvelles réinfections. Les anticorps persistent dans l'organisme au moins pendant 406 jours après la guérison. Ils résistent *in vitro* au vieillissement et à la dessiccation, ce qui permet la recherche des spirochétolysines sur des gouttes épaisses desséchées (v. ci-dessous). J. COLAS-BELCOUR.

L. BALLIF, N. CONSTANTINESCO et M. CHELARESCO. — **Spirochétolysines et réactions de spirochétolyse dans la fièvre récurrente.** *Presse Méd.*, sept. 1947, p. 586.

Les auteurs utilisent la spirochétolyse comme moyen d'investigation dans l'étude épidémiologique de la fièvre récurrente. De leur étude poursuivie sur 42 paralytiques généraux inoculés avec *Sp. obermeieri* (= *Sp. recurrentis*) ils tirent les conclusions suivantes : les spirochétolysines apparaissent dès la fin du premier accès et sont très importantes dans les heures qui suivent la crise avec un taux variable de 1/100 à 1/20.000. Pendant les récurrences, la réaction peut être négative malgré l'existence de spirochétolysines, il faut dans ce cas débarrasser au préalable le sérum suspect de ses spirochètes par filtration ou centrifugation. Les spirochétolysines existent dans le sérum sanguin, les exsudats et les tissus, mais non dans le liquide céphalorachidien, l'humeur aqueuse et le corps vitré. Elles persistent dans l'organisme, mais plus faibles, 8 à 10 mois après la guérison clinique. Elles résistent à la dessiccation (sang desséché en boîte de Petri ou provenant de gouttes épaisses) pendant 2 à 3 semaines. La réaction devra se pratiquer de préférence en dehors des accès et des périodes de traitement par les spirochéticides (As, Bi, Hg) susceptibles de lyser les spirochètes *in vitro* en dehors de tout anticorps spécifique. La réaction met en présence le sang d'un malade riche en spirochètes (antigène), le sérum suspect (anticorps), du sérum frais de cobaye ou d'homme (alexine) : le mélange est laissé en contact pendant 1 à 2 heures à + 38°-41° ; on prélève alors une goutte du mélange dont on fait une goutte épaisse que l'on examine après lavage et coloration au Giemsa ; les spirochètes sont transformés en granulations oxyphiles. Le sang suspect riche ou pauvre en spirochétolysines doit être utilisé dilué, car il peut se produire un phénomène de Neisser-Wechsberg (un sérum non dilué peut donner une réaction negative, alors que dilué il provoque la spirochétolyse). Les réactions avec le sang desséché, récolté en gouttes épaisses, donnent 9 p. 100 de résultats négatifs avec des sérums qui, frais, étaient positifs. Les réactions pratiquées sur plus de 3.700 échantillons de sang ont prouvé la specificité rigoureuse de la spirochétolyse. J. COLAS-BELCOUR.

E. BENHAMOU. — **Aspects actuels de la fièvre récurrente épidémique en Afrique du Nord.** *Bull. Acad. Med.*, t. **129**, juil. 1945, p. 530-534.

B. relate les résultats cliniques qu'il a tirés de l'observation de nombreux cas au cours de l'épidémie de fièvre récurrente à poux, qui a sévi du Fezzan au Maroc, atteignant plus de 50.000 personnes sans beaucoup de mortalité sauf pour les fœtus. Autour de la récurrence fébrile, il distingue six grands syndromes (digestif, ictérique, hémorragique, neurosensoriel, obstétrical et un syndrome de dénutrition et de déshydratation). Outre la présence des spirochètes dans la goutte épaisse, les examens biologiques humoraux fréquemment pratiqués mirent en évidence la fréquence de l'hyperazotémie et des troubles du métabolisme du chlore, la quasi-constance de stigmates hémogéniques et la chute énorme des protéines plasmatiques. En dehors du traitement arsenical (novarsénobenzol, stovarsol) l'auteur insiste sur la nécessité,

pour améliorer l'état du malade et remédier aux complications de la convalescence, d'avoir recours aux transfusions de sang total ou concentré dans les syndromes hémorragiques et neurosensoriels et aux transfusions de plasma, répétées deux à trois fois à deux jours d'intervalle, pour remonter le taux des globulines.

J. Colas-Belcour.

M. GAUD et M. MORGAN. — **Etude épidémiologique sur la fièvre récurrente en Afrique du Nord (1943-1945).** *Bull. Org. Mond. Santé*, t. 1, 1947-1948, p. 75-98.

L'epidémie (qui débuta au dernier trimestre 1942) a pour origine le Fezzan dont la moitié de la population fut atteinte en 2 ans. De là, elle gagna d'une part le Sud-algérien, d'autre part la Tunisie (1943) dont 20 p. 100 de la population fut atteinte, l'Algérie (novembre 1944) et 3 mois plus tard le Maroc. Les causes adjuvantes furent la misère, la penurie de linge et de savon. L'influence saisonniere fut moins marquée que dans les épidémies de typhus et la maladie se développa rapidement quel que soit le moment de l'année où elle débuta dans la région. L allure brutalement expansive de l'épidemie par opposition à celle plus lente et plus reguliere du typhus a fait penser que le pou ne serait pas le seul vecteur mais que les punaises pourraient intervenir surtout dans de nombreux cas urbains, cette forme pourrait être due également à la longue période de semaines et même de mois pendant laquelle le sang du malade reste infectant. Des expériences de G. Blanc ont montré que des punaises nouvelles écloses s'infectent sur les malades et conservent leurs spirochètes après la premiere mue mais le mecanisme de la transmission est encore inconnu. Ce memoire passe ensuite en revue la prophylaxie (basée sur l'emploi du DDT), la symptomatologie, les formes cliniques, les complications, le diagnostic différentiel et la mortalité ; il se termine par la thérapeutique ; les auteurs notent que le cyanure de Hg et les arsenicaux pentavalents (mapharsen, arsenobenzol) donnent de meilleurs resultats que les composés stibiés ou bismuthiques et signalent l'emploi du sérum de convalescents, basé sur son action spirochetolytique *in vivo* et *in vitro*, dans 32 cas où l'état hépatique ou renal empêchait celui des arsenicaux. Ce sérum était utilisé par injection intraveineuse à la dose de 20 cc. ; dans 80 p 100 des cas, on obtint, en 12 heures, l'apyrexie totale sans récidives ; dans 20 p 100, il se produisit une récurrence qui fut totalement arrêtée par la reinjection d'un même volume de serum.

J. Colas-Belcour.

M. GAUD, M. KHALIL et M. VAUCEL. — **L'évolution de l'épidémie de fièvre récurrente en 1942-1946.** *Bull. Org. Mond. Santé*, t 1, 1947-1948, p. 99 107.

L'épidémie nord africaine de fièvre récurrente à poux s'est non seulement propagée du Fezzan vers l Ouest (Tunisie, Algérie, Maroc) mais également vers l'Est, vers l'Egypte où elle a fait son apparition en octobre 1944 dans la région d'Assiout, elle s'y est surtout développée en 1945 (le Caire, 2.249 cas, Alexandrie, 1 948 cas) Elle a montré, en outre, des propagations plus lointaines, vers l'Ouest, en A. O. F., à Dakar où depuis juillet 1945 une douzaine de bateaux infectés venant du Maroc ont rapporté 64 cas ; vers le Sud-Est, en Afrique orientale où des cas ont eu lieu d'Erythrée jusqu'à Madagascar (cas isolés, sauf au Kenya avec 2 168 cas en 1945) ; vers l'Est, en Transjordanie, Palestine, Syrie, Liban, Irak et surtout Iran (14.088 cas en 4 mois). L'Europe occidentale a présenté des cas isolés, c'est en Roumanie qu'ils furent le plus nombreux (5 114 cas en 1946) ainsi qu'en Pologne (156 cas en fin 1945), mais on n'a pu préciser l'origine nord-africaine des épidémies de ces deux pays.

J. Colas-Belcour.

R. I. BODMAN et I. S. STEWART. — **Louse borne relapsing fever in Persia.** *Brit. Med. J.*, n° 4545, fév. 1948, p. 291-293.

Il y eut 1.087 cas de fièvre récurrente à poux à Abadan de novembre 1945 à juin 1946. L'épidémie d'origine nord-africaine fut relativement bénigne. L'auteur insiste sur les manifestations et complications d'origine nerveuse, 90,65 p. 100 des malades avaient des céphalées, 77,57 p. 100 de la rachialgie. On observe des troubles mentaux dans 2 cas et une myélite. La mortalité moyenne fut de 1,11 p. 100. Les malades furent traités avec succès au novarsénobenzol. J. COLAS-BELCOUR.

J. BERDUGO et A. GOMEZ. — **Notas sobre una epidemia de fiebre recurrente en Villa Nador y su territorio.** *Medicina Colon.*, t. 6, nov.-déc. 1945, p. 336-363.

Présence au Maroc espagnol d'une fièvre récurrente à poux qui sévit sur la population civile et militaire, mais plus particulièrement sur les Indigènes miséreux ; *B.* et *T.* émettent l'hypothèse qu'elle serait le prolongement de l'épidémie du Maroc français. Les auteurs ont pu constater le rôle des poux par leur inoculation à des volontaires et mettre en évidence des spirochètes dans le broyat des poux recueillis sur des malades. Suit une description clinique de la maladie et de son traitement. J. COLAS-BELCOUR.

L. A. NASR. — **Sterile splenic abcess after relapsing fever.** *Lancet*, t. 254, avr. 1948, p. 555-558.

Au cours de l'épidémie de fièvre récurrente à poux qui sévit en haute Egypte en 1945-1946, l'auteur a observé des abcès stériles de la rate, il en donne 7 observations. Dans une statistique portant sur 3.000 cas de récurrente, les infarctus de la rate se produisaient dans 2,5 p. 100 des cas et furent suivis d'abcès dans 0,77 p. 100. Sur 139 autopsies pratiquées au cours de cette épidémie, 20 p. 100 des sujets avaient des infarctus et 11,5 p. 100 des abces qui sont généralement stériles, mais susceptibles de s'infecter secondairement.

J. COLAS-BELCOUR.

M. PINTO. — **Caractéristiques d'une souche de « Borrelia recurrentis » isolée du Portugal.** *Arquiv. Inst. Bact. Câmara Pestana*, t. 9, 1945, p. 224-227. *Prim. Reun. Biol. Port.*, déc. 1945, p. 322-325.

Cas de fièvre récurrente à tiques, survenue chez une ouvrière agricole des environs de Lisbonne. La souche portugaise infecte surtout le cobaye, moins bien rats, souris et lapins. Des expériences d'immunité croisée pratiquée avec une souche espagnole ont été négatives. J. COLAS-BELCOUR.

M. BALTAZARD, C. MOFIDI, M. BAHMANYAR et B. SEYDIAN. — **Modifications dans le comportement de souches de « Spirochæta recurrentis » passées par les rongeurs.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 125, 7 juil. 1947, p. 82 83.

Au cours d'une récurrence chez un lapin nouveau-né, infecté d'une souche à son deuxieme passage de *Sp. recurrentis*, trois inoculations furent faites à des animaux neufs avec du sang prélevé au 1er, 2e, 4e jour de la récurrence. Les souches ainsi obtenues ont des propriétés différentes de la souche originelle : mortalité de 100 p. 100 des lapins nouveau-nes avec splénomégalie et ictère, infection intense et prolongée (15 jours) de la souris et du rat adulte. Une personne contaminée alors accidentellement eut une fièvre récurrente à deux accès sans spirochètes visibles dans le sang, cependant infectieux pour le rat et mortel pour le lapin. Les ornithodores s'infectent facilement sur la souche ainsi modifiée. Une évolution comparable a pu être suivie avec deux autres souches traitées de la même manière que dans la première expérience. Cette souche ainsi modifiée de *Sp. recurrentis* est comparable du point de

vue de la sensibilité des animaux de laboratoire, de sa transmissibilité par les ornithodores et de sa pathogénéité faible pour l'homme aux souches iraniennes de *Sp. microti* ou de certaines souches entretenues depuis longtemps au laboratoire. Les différences mentionnées s'accompagnent de l'apparition des caractères morphologiques spécifiques pour *B.* des spirochètes transmis par les tiques ; les auteurs concluent que les spirochètes de rongeurs transmis par les ornithodores sont le type original stable de *Sp. recurrentis*, tandis que les spirochètes des fièvres récurrentes à poux n'en sont qu'une variante épisodique à caractères instables. J. Colas-Belcour.

C. CALERO. — **Relapsing fever on the Isthmus of Panama.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **26**, nov. 1946, p. 761-769.

A Panama, la fièvre récurrente est due à une souche particulière de *Sp. recurrentis* qui a été appelée *Sp. neotropicalis;* elle est transmise par *Ornithodorus venezualensis* et *O. talaje*. La maladie est rare (0,11 cas sur 1 000 hospitalisations) et sévit de 14 à 36 ans sans distinction de race ou de sexe, surtout pendant la saison sèche. Après une incubation avec anorexie et céphalalgie, la fièvre avec frissons apparaît, il y a une récurrence dans 56,8 p. 100 des cas. 2 dans 17,8 p. 100, 3 dans 6,3 p. 100 et 4 dans 2,1 p. 100, les accès allant en diminuant d'intensité. La période fébrile s'accompagne de céphalalgie et de douleurs musculaires, de vomissements ou de nausées. Les complications pulmonaires ou les modifications de la formule hématologique ne sont pas aussi prononcées que dans les autres fièvres récurrentes. La mortalité est nulle, la maladie n'a pour séquelle que de l'asthénie. Le traitement arsenical donne de bons résultats. J. Colas-Belcour.

P. KERVRAN. — **Recherche sur la sensibilité du poulet à « Spirochæta duttoni ». Absence d'immunité de l'oiseau infecté contre « Spirochæta gallinarum ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, mai-juin 1947, p. 152-155.

Un cas de fièvre récurrente à *Sp. duttoni* ayant été trouvé, à Dakar, chez un indigène qui habitait au voisinage d'un poulailler, *K.* examine le comportement des poulets vis-à-vis de ce spirochète. Il constate que le poulet inoculé par voie intrapéritonéale présente, après 3 jours d'incubation, un accès fébrile d'une durée de 2 à 3 jours avec spirochètes dans le sang. Le passage de poulet à poulet est possible, tant qu'il existe des spirochètes visibles dans le sang de ces oiseaux, mais, après leur guérison, il n'existe aucune conservation de la souche dans le cerveau. Le spirochète après passage sur poulet n'infecte plus le rat blanc. L'oiseau guéri de sa spirochétose à *Sp. duttoni* n'est nullement immunisé contre une infection à *Sp. gallinarum*. J. Colas-Belcour.

B. WOLSTENHOLME et J. H. S. GEAR. — **A complement fixation test for the diagnosis of relapsing fever.** *Transact. R. Soc. Trop. Med.*, t. **4**, janv. 1948, p. 513-517.

Vu les difficultés rencontrées dans la recherche des spirochètes dans le sang au cours de certaines récurrentes à *Borrelia duttoni*, les auteurs ont réalisé une réaction de fixation du complément utilisant, comme antigène, des cultures sur œuf de ces spirochètes débarrassées, au cours de centrifugations successives, de la majeure partie des globules rouges et du liquide allantoïdien de l'embryon de poulet. La persistance d'une réaction positive, après la guérison apparente de la maladie, n'a pas encore été déterminée.

J. Colas-Belcour.

G. F. DAVIS. — **Ticks and relapsing fever in the United States.** *Publ. Health Rep.*, t. **55**, 1940, p. 2347-2350.

C. E. QUIN et E. S. PERKINS. — **Tick-borne relapsing fever in East Africa.** *J. Trop. Med. a. Hyg.*, t. **49**, avr.-mai **1946**, p. **30-32**.

Les auteurs rapportent qu'une épidémie de fièvre récurrente est survenue dans les troupes indigènes de l'Est-africain dans des camps infectés d'*O. moubata.* D'après 400 cas observés, *Q.* et *P.* décrivent la symptomatologie de cette spirochétose; après incubation de 4 à 18 jours, accès brusque de fièvre durant de 3 à 4 jours avec céphalalgie, douleurs diverses, léthargie mentale, toux sèche, épistaxis, et herpès labial; il y eut de une à six récurrences. Les complications furent par ordre de fréquence : l'iridocyclite, la jaunisse, la pneumonie lobaire, la bronchite, et les troubles cérébraux Les modifications hematologiques consistaient en une augmentation du nombre des monocytes et de l'anémie. Le traitement au novarsénobenzol à des doses allant jusqu'à 0,60 g. n'eut que peu d'effet sur le cours de la maladie. J. COLAS-BELCOUR.

J. LEBON, H. CHOUSSAT, DELARRAS et AUBAGNAC. — **Aperçu sur les troubles métaboliques lipidoprotidiques au cours de la fièvre récurrente cosmopolite.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. **130**, mars-avr. **1946**, p. **231-233**.

L'étude des protides du sang montre en général un abaissement de leur taux portant à la fois sur les sérines et les globulines. Les taux des lipides sont bien supérieurs à la normale. Ces modifications humorales peuvent s'objectiver cliniquement par un syndrome de néphrose lipoïdique, complication exceptionnelle de la récurrente (2 sur 400 malades observés) et jusqu'ici non encore signalée. J. COLAS-BELCOUR.

R. C. WOOD et K. C. DIXON. — **Tick-borne relapsing fever in Cyprus.** *Brit. Med. J.*, n° **4424**, 20 oct. **1945**, p. 526-528.

Les auteurs rapportent les observations cliniques de 12 cas de fièvre récurrente survenus chez des soldats qui dormaient dans des grottes, abris souterrains, ou donjons médiévaux infestés d'*O. tholozani*, tique connue comme vecteur de spirochétoses au Levant. Ce sont les premiers cas signalés à Chypre. J. COLAS-BELCOUR.

A. RAFYI. — **« Spirochæta microti » n. sp. parasite du campagnol (Microtus sp.) en Iran.** *Arch. Inst. Hessarek*, mai 1946, p. 49-51.

Isolement d'un *Microtus* sp. d'un nouveau spirochète qui se distingue de *Sp. persica* par son absence de pouvoir infectieux sur le cobaye et le lapin. Le rat blanc est très réceptif; l'incubation de sa spirochétose, après inoculation de sang infecté, est de 4 à 11 jours; la durée de l'accès 7 à 18, mais le cerveau reste virulent de 81 à 113 jours; la mortalité du rat est nulle. J. COLAS-BELCOUR.

L. P. DELPY, A. RAFYI et G. R. MAGHAMI. — **Transmission de « Spirochæta microti » Rafyi 1946 par « Ornithodorus canestrinii » (Birula 1894) et « Ornithodorus lahorensis » Neumann 1908.** *Arch. Inst. Hessarek*, mai 1947, p. 9-13.

Des *O. canestrinii* infectés à l'état de nymphes du 1er ou du 2e stade transmettent cette spirochétose des rongeurs lors de leur piqûre sur des rats neufs, qu'ils soient à l'état de nymphes du 2e stade ou d'adultes. Des femelles d'*O. lahorensis* infectées de *Sp. microti* transmettent également cette spirochétose par piqûre et conservent leur pouvoir infectant pendant 360 jours. Les auteurs concluent que ce spirochète semble ainsi s'accommoder en Iran de quatre vecteurs : *O. lahorensis*, *O. canestrinii*, *O. erraticus* et *O. tholozani*. J. COLAS-BELCOUR.

L. DELPY et A. RAFYI. — Sur la fièvre récurrente sporadique en Iran. Contribution à l'étude expérimentale de « Spirochæta persica » Dschunkowsky 1913. *Arch. Inst. Hessarek*, janv. 1940, p. 56-72.

A. RAFYI. — Sur la fièvre récurrente sporadique en Iran. II. Etude expérimentale de « Spirochæta persica » *Ibid.*, janv. 1946, p. 37-42.

L. DELPY et A. RAFYI. — Sur les réservoirs de virus de la fièvre récurrente sporadique en Iran. *C. R. Soc. Biol.*, t. 40, janv. 1946, p. 62-63.

C'est plus particulièrement dans la région située à l'Est de Téhéran qu'il existe des cas de fièvre récurrente à *Sp. persica* transmis par *O. tholozani*, mais l'on peut en rencontrer dans d'autres parties de l'Iran. Les auteurs ont isolé, à Hessarek, une souche humaine de ce spirochète qu'ils ont étudiée expérimentalement sur les animaux de laboratoire, rat, cobaye, lapin, chien, splénectomisé ou non, et mouton : il est à noter que *Sp. persica* peut se conserver dans l'encéphale du rat blanc jusqu'à 593 jours. Chez le mouton, la maladie ne se traduit par aucun symptôme, les spirochètes n'apparaissent pas dans le sang, qui cependant infecte les animaux plus réceptifs pendant 7 à 73 jours; les premières expériences sur le chien normal ont révélé une infection similaire La splénectomie du chien fait apparaître les spirochetes dans le sang avec symptômes accusés, tandis que chez le mouton elle n'est suivie d'aucune spirochétemie, mais seulement d'un allongement de l'évolution totale de l'infection. Les animaux immunisés contre cette souche de *Sp. persica* ne l'étaient pas contre des souches voisines. Les auteurs se rangent à l'opinion de E. Brumpt que toutes les souches humaines de cette région et des pays voisins (Turkestan, Palestine) appartiennent à une même espèce *Sp. persica*, mais certaines cependant provoquent une maladie grave souvent mortelle du cobaye (souche de l'Uzbekistan, de Stalinabad et de Palestine) pour lesquelles les auteurs reservent le nom de *Spirochæta usbekistanica*, et d'autres une infection plus bénigne évoluant vers la guerison (souche de Schachzijsjabz *Spirochæta sogdianum* de Nicolle et Anderson, souches iraniennes) qui seraient rangées dans le *Sp. persica* type. La transmission par *O. tholozani* peut être effectuée avec des nymphes et des adultes; elle fut négative avec *O. lahorensis* et *Hyalomma dromedarii*. Les nymphes et adultes d'*O. tholozani* infectés peuvent rester infectants respectivement 1.403 jours et 1 175 jours, les adultes issus de mère infectée peuvent être infectants 2.066 jours après la date d'infection de leur mère, car la transmission congenitale du spirochete a été confirmée par ces auteurs. Les réservoirs de virus sont, outre les tiques, le mouton et l'homme (car Adler et Theodor ont signalé le cas d'une personne qui, ayant présenté des spirochètes au cours d'un été, en avait présenté jusqu'au mois de juin de l'année suivante). La spirochétose humaine évolue spontanément vers la guérison, mais le traitement par le novarsénobenzol est généralement efficace. J. Colas-Belcour.

E. PAVLOSKY et L. KUSMINA. — On the possibility of transmission of the spirochætæ of the tick recurrent fever by the tick « Ornithodorus lahorensis » to monkeys and to man. *Parasitol., Med.* (russe), t. 3, 1945, p. 66-70.

Des *O. lahorensis* nourris sur des singes et cobayes infectés de *Spirochæta* de fièvre récurrente de Turkménie (souche « Kouitan ») ne gardent ni ne transmettent la maladie. *O. lahorensis* n'est donc pas le vecteur de la spirochétose en Uzbekistan ou en Turkménie. J. Colas-Belcour.

N. TROITSKY. — Transmission of the tick spirochætosis by the various age stages of « Ornithodorus papillipes ». *Parasitol., Med.* (russe), t. 3, 1945, p. 70-75.

Tous les stades du développement de l'*O. papillipes* peuvent s'infecter de spirochétose, la transmettre au stade suivant et contaminer par leurs piqûres les animaux neufs. Il existe une transmission congénitale des spirochètes chez cette tique. Après repas de sang infecté, l'adulte peut transmettre la maladie au bout de 1 à 2 mois, la larve et la nymphe au bout d'un temps variable suivant les mues. Quelques jours après le repas infectant, le nombre des spirochètes dans l'ornithodore diminue et devient infime, sans montrer d'augmentation par la suite. J. Colas-Belcour.

E. PAVLOVSKY. — **On the natural endemicity of the tick recurrent fever in the Turkoman Soviet socialist Republic.** *Parasitol., Med.* (russe), t. **3**, 1945, p. 56-59.

Dans la région d'Ashkhabad, il existe une grotte, fréquemment habitée, où se trouvent de nombreux *O. papillipes* infectés. Des gens qui s'y sont reposés ont contracté une fièvre récurrente à incubation de 9 jours, avec accès thermique irrégulier à sommets de peu de durée et spirochetes dans le sang ; ils portaient des traces de piqûres d'ornithodores. *P.* considère cette grotte comme assurant l'endémicité de la fièvre récurrente dans la région.

J. Colas-Belcour.

M. SOFIEV et M. LEONOVA. — **Some new data on the reservoirs of the virus of the tick recurrent fever in the Uzbek Soviet socialist Republic.** *Parasitol., Med.* (russe), t. **3**, 1945 p. 60-65.

Parmi les réservoirs de virus accessoires de la fièvre récurrente en Asie Centrale (les tiques étant les plus importants), on doit citer la souris domestique (*Mus musculus, severtzoi*) dont les spirochètes sont identiques à ceux de l'homme, le rat du Turkestan (*Rattus turkestanicus*), le chien et le hérisson. Chez 12 à 17 p. 100 des *Gerbillus eversmanni* et *Rhombomys opimus*, on trouve des spirochètes biologiquement différents des precédents ; ils appartiennent à l'espèce *Sp. latyschevi* Sofiev 1941. J. Colas-Belcour.

G. MARUASHVILLI. — **On the tick-borne relapsing fever.** *Parasitol., Med.* (russe), t. **3**, 1945, p. 24-27.

M. rapporte 7 cas géorgiens de fièvre récurrente à tiques, insistant sur la clinique de la maladie, caractérisée en particulier par le nombre des récurrences, jusqu'à 12 et 15, et sa durée pouvant atteindre 3 mois. Le spirochète en cause serait *Sp. caucasica* transmis par *O. verrucosus* qui se trouve, en Géorgie, dans des terriers et des grottes habités par les tortues et divers rongeurs. J. Colas-Belcour.

A. L. BURROUGHS et R. HOLDENRIED. — **Recovery of relapsing fever spirochetes from « Ornithodorus turicata » (Dugès) 1876 in California.** *J. Bact.*, t. **48**, nov. 1944, p. 609.

Les auteurs ont trouvé dans un terrier de rongeur (*Citellus beecheyi*) dans l'Etat de Californie des *O. turicata* infectés de spirochètes de la fièvre récurrente. Ils précisent qu'il s'agit bien de cette espèce et non de la voisine *O. parkeri*, si proche morphologiquement et biologiquement que l'hybridation est possible, entre elles, expérimentalement et dans la nature. C'est la première fois qu'*O. turicata* est trouvé infecté en Californie.

J. Colas-Belcour.

A. L. BURROUGHS. — **Fowl spirochetosis transmitted by « Argas persicus » Dken 1818 from Texas.** *Science*, t. **105**, 1947, p. 577.

Cas de spirochétose survenu au Texas sur une poule infectée d'*A. persicus*

avec symptômes de jaunisse, anorexie, diarrhée, perte de poids et paralysie partielle. Ce cas serait, d'après l'auteur, le premier signalé aux Etats-Unis.

J. COLAS-BELCOUR.

N. F. COGHILL, J. LAWRENCE, et I. D. BALLANTINE. — **Relapsing fever in Cyrenaica.** *Brit. Med. J.*, n° 4505, mai 1947, p. 637-640.

Quatre cas de fièvre récurrente présumée à tiques chez des soldats, dont l'un contracté à Benghazi. Aux ornithodores déjà connus dans cette région, les auteurs ajoutent *O. tholozani* Laboulbène et Mégnin. Pendant la guerre, en effet, un soldat atteint de fièvre récurrente à Tobrouk avait recueilli un ornithodore qui l'avait piqué et qui fut envoyé à Adler et Theodor, qui reconnurent cette espèce et déclarèrent qu'ils en avaient déjà reçu des spécimens non infectés provenant du désert lybique ; l'exemplaire de Tobrouk se montra infecté.

J. COLAS-BELCOUR.

L. CALVO. — **Sobre la transmission y etiologia de la fiebre recurrente espanola.** *Medicina colon.*, t 7, 1er fév. 1946, p. 115-139.

Exposé de l'historique de la découverte de la maladie et résumé de nos connaissances sur le *Sp. hispanica*, ses cultures, ses propriétés biologiques, les animaux sensibles, son vecteur l'*Ornithodorus erraticus* et sa transmission.

J. COLAS-BELCOUR.

F. R. HEILMAN et W. E. HERRELL. — **Penicillin in the treatment of experimental relapsing fever.** *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, t. 18, déc. 1943, p. 457-469.

25 souris, inoculées de *Sp. novyi*, furent traitées, 22 heures plus tard, pendant 4 jours, par des injections sous-cutanees de pénicilline (125 unités en 20 heures) en solution physiologique, puis 500 unités en suspension dans l'huile de sésame ; 28 souris furent également inoculées comme temoins. Des souris traitées, une seule mourut le 8e jour pour une cause inconnue, mais sans lésions de fièvre récurrente et complètement négative, les autres présentaient une amélioration nette et parfois disparition des spirochètes dès le second jour. Parmi les témoins, 21 souris moururent (en moyenne le 4e jour) et les survivantes eurent toutes des recurrences, tandis que des 25 souris traitées, quatre seulement en présentèrent.

J. COLAS-BELCOUR.

D. L. AUGUSTINE, D. WEINMAN et J. McALLISTER. — **Rapid and sterilising effect of penicillin sodium in experimental relapsing fever infections and its ineffectiveness in the treatment of trypanosomiasis (Trypanosoma lewisi) and toxoplasmosis.** *Science*, t. 99, 1944, p. 19-20.

La pénicilline n'a aucune action curative pour la trypanosomiase du rat à *Tr. lewisi* ou la toxoplasmose de la souris. Par contre, des souris atteintes de *Spirochæta novyi* furent stérilisées en 60 heures par des injections intrapéritonéales de ce medicament atteignant une dose totale de 9.000 unités. le sang du cœur des animaux traités était, en fin de cure, dénué de tout pouvoir infectant.

J. COLAS-BELCOUR.

V. T. SCHUHARDT et B. E. O'BRYAN. — **Relationship of penicillin therapy to brain involvement in experimental relapsing fever.** *Science*, t. 100, 1944, p. 550-552.

Des rats atteints de fièvre récurrente à *Sp. turicatæ*, soumis à un traitement tardif (du 2e au 15e jour qui suivirent l'apparition des spirochètes dans le sang) par la pénicilline en injections intrapéritonéales avec des doses totales de 5.000 à 48.100 unités/kg., conservèrent une infection cérébrale. Ceux qui furent traités précocement (le jour même de l'apparition des spirochètes) et

reçurent par voie péritonéale de 38.700 à 81.700 unités/kg. furent négatifs (sauf un) tant au point de vue de leur sang que de leur cerveau ; telle dose, qui se montra stérilisante dans le traitement précoce, ne l'est pas dans le traitement tardif. J. COLAS-BELCOUR.

V. T. SCHUHARDT et B. E. O'BRYAN. — **Effect of intracranial penicillintherapy on brain involvement in experimental relapsing fever.** *J. Bact.*, t. **49**, mars 1945, p. **312-313.**

Les auteurs injectent par voie intra-péritonéale à 3 groupes de rats, infectés de *Sp. turicatæ*, 400 unités de pénicilline, toutes les 3 heures pendant 48 heures : puis, au premier ils injectent en plus 1.000 unités par voie intracrânienne, au second par la même voie 2 injections de 500 unités, au troisième 33 unités séparées par un intervalle de 3 heures. Des témoins recevaient, les uns 7 800 unités par voie intrapéritonéale, la même dose du solvant de la pénicilline par injection intracrânienne et la même dose de l'anesthésique utilisé, les autres seulement les 7.800 unités de pénicilline intrapéritonéale, les derniers enfin n'étaient pas traités. Les cerveaux des rats traités par l'injection intracrânienne et, sacrifiés en fin d'expérience, inoculés à des animaux neufs, se montrèrent négatifs, ceux des témoins positifs. *S.* et *B* concluent que l'injection intracrânienne de pénicilline peut guérir les complications cérébrales de la spirochétose du rat. J COLAS-BELCOUR.

V T. SCHUHARDT et E. C. HEMPHILL. — **Brain involvement as a possible cause of relapse after treatment in spirochetal relapsing fever.** *Science*, t. **103**, 1946, p. **422-423.**

De l'etude du traitement par la pénicilline de rats infectés de *Sp. recurrentis* var *turicatæ*, il ressort qu'il faut leur injecter par voie intracraniale 1.000 unités pour stériliser leur cerveau et au moins 40 000 unités/kg. par voie intraperitonéale pour steriliser leur sang. Les recurrences seraient sous la dépendance de l'infection cerebrale, les spirochètes persistant dans le cerveau, en revenant dans le sang, les provoqueraient Cette explication serait valable pour les recurrences de la fièvre recurrente humaine survenues au cours du traitement arsenical. J. COLAS-BELCOUR.

M. C. CUMBERLAND et T. B. TURNER. — **Comparative effectiveness of penicillin G, F, K and X in experimental relapsing fever.** *Amer. J. Syphil.*, t **31**, 1947, p. 485.

L'action de la pénicilline G a été manifestement supérieure. dans la fièvre récurrente, à celle des pénicillines F, K et X. R. BÉQUIGNON.

L. A. ROZENYER et F. G. BARINSKY. — **The treatment of typhus recurrens with penicillin.** *J. Microbiol., Epidem., Immunol.*, (russe), 1947, n° 3, p 16.

Il résulte de cette communication préliminaire que la pénicilline, à la dose de 120 000 à 150.000 unités, est douée de propriétés curatives manifestes dans la fièvre recurrente. C'est un appoint appréciable dans le traitement de cette maladie, dans les cas où l'emploi des arsenicaux est contre-indiqué

S. MUTERMILCH.

H. BOIRON. — **Contribution au diagnostic et au traitement de la fièvre récurrente à « Spirochæta duttoni » dans l'agglomération de Dakar.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, janv. 1947, p. **49 57.**

L'étude du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningo-encéphalite de la fièvre récurrente dakaroise donne des indications précises dans les premiers

jours de cette maladie, soit par son inoculation à la souris, soit par les caractères suivants : taux d'albumine élevé (0,40 g. à 1 g.), réaction cellulaire importante (200 à 400 éléments avec 20 p. 100 de lymphocytes et 20 p. 100 de polynucléaires associés ou non à des monocytes), Bordet-Wassermann et Kahn négatifs, un benjoin colloïdal qui montre 13 fois sur 15 de la précipitation dans la zone syphilitique ou reste négatif. L'orsaning sodique dans le traitement a donné 90 p. 100 de succès (sur 20 cas au début, 90 p. 100 de succès et sur 11 cas au stade encéphalo-méningé, 63 p. 100). J. Colas-Belcour.

A. DUBOIS. — **Infectiosité des spirochètes « S. duttoni » au cours du traitement à l'arsénobenzène.** *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. **24**, sept. 1944, p. 107-112.

L'étude de la perte du pouvoir infectieux de certains trypanosomes pathogènes prélevés sur des souris, 15 à 20 minutes après leur traitement à l'arsénobenzène ou à d'autres trypanocides, a conduit *D.* à rechercher le même effet chez celles qui étaient infectées de *Sp. duttoni* et avaient reçu de l'arsébényl ; les résultats furent négatifs, soit que ce produit à action directe fût dépourvu de pouvoir de fixation sur le parasite, soit que les lésions créées par lui fussent réversibles. *In vitro*, l'auteur a étudié l'action de divers arsenicaux trivalents avec des résultats non douteux et doit poursuivre cette recherche sur les sels d'or. J. Colas-Belcour.

E. A. HALPERIN. — **On provocation attacks of typhus recurrens and their pathogenesis.** *J. Microbiol., Epidem., Immunol.*, (russe), 1947, n° 4, p. 34.

Les malades atteints de fièvre récurrente, traités par le salvarsan dans la période apyrétique, subissent quelques heures après un accès de fièvre accompagné de frissons, de douleurs musculaires et nevralgiques et d'apparition de spirochètes dans le sang circulant. Cet accès peut s'expliquer par l'irritation médicamenteuse des organes, où les spirochètes vivent à l'état latent, et par la sortie de ces derniers dans la circulation générale où ils périssent sous l'influence du médicament, en libérant des endotoxines qui provoquent les phénomènes pyrétiques. S. Mutermilch.

M. WOLMAN, M. OMAR et M. ABU-TABB. — **Louse-borne relapsing fever treated with calcium gold keratinate.** *Lancet*, t. **249**, déc. 1945, p. 775-777.

Un néosolganol (kératinate d'or et de calcium), de fabrication anglaise, a été expérimenté à Londres chez la souris infectée avec le *Treponema recurrentis*. La dose qui guérit la souris et celle qui la tue ont été notablement plus faibles que pour le solganol B ; l'index chimiothérapique est un peu plus faible (52 au lieu de > 60). Ce produit a été essayé par les auteurs dans une épidémie de fièvre récurrente à poux, au Caire, sur deux séries de 80 malades et deux séries de 20. Dans les deux premières, la dose intraveineuse était de 0,5 g. dans 5 cc. d'eau distillée. 60 p. 100 des malades n'ont eu aucune réaction désagréable ; chez 29, réactions immédiates (sueurs, frissons, vomissements), sérieuses dans un seul cas, atteint de fièvre paludéenne ; chez 3, vomissements tardifs. Les spirochètes ont toujours disparu du sang dans les 24 heures, généralement au bout de 2 à 10 heures ; défervescence 24 à 30 heures après l'injection. 17,5 p. 100 de rechutes au lieu de 65 p. 100 chez les témoins. L'intervalle entre la première attaque et la rechute est un peu allongé. 3 décès. En portant à 1 g. la dose, en la dissolvant dans l'hyposulfite de calcium à 10 p. 100, les résultats restent les mêmes. Le néosolganol est donc un médicament actif, mais ne fournit pas un traitement parfaitement satisfaisant. G. Abt.

Piroplasmes. Anaplasmes.

I. TCHERNOMORETZ. — **Multiplication in vitro of Koch bodies of « Theileria annulata ».** *Nature*, t. 156, 1945, p. 391.

Un petit fragment de rate ou de ganglion de veau infecté déposé dans une goutte de mélange plasma de veau et extrait embryonnaire de poulet, est collé après coagulation au fond d'une fiole de Carrel avec une goutte dudit mélange, auquel on ajoute 3-5 cc. d'une dilution de 30° à 40° de sérum de veau dans le Tyrode, puis le tout est mis à l'étuve. Il n'y a qu'une survie des éléments parasitaires, même si l'on juxtapose à ce tissu un fragment de rate normale, mais l'on obtient une multiplication des *Theileria* si l'on ajoute de la glutamine (3 µg par centimètre cube), de la pyridoxine (0,6 µg par centimètre cube), de l'inositol (3 µg par centimètre cube), de la riboflavine (0,04 µg par centimètre cube) au mélange sérum-Tyrode. La culture peut être obtenue même avec des tissus d'animaux guéris et si on utilise leur sérum pour le mélanger au Tyrode, alors qu'*in vivo* l'inoculation de tissus injectés à ces mêmes animaux qui hébergent encore des parasites résiduels ne produit aucun accès.

J. Colas-Belcour.

L. P. DELPY. — **Description de formes schizogoniques de « Babesia bigemina ». Comparaison avec des formes identiques décrites par E. Dschunkowsky 1937, sous le nom « Luhsia bovis » n. sp.** *Arch. Inst. Hessarek*, janv. 1946, p. 43-53.

Chez des veaux atteints de piroplasmose latente inoculés de peste bovine, il se produit une multiplication explosive des hématozoaires et *D.* a observé des stades de schizogonie qu'il rapproche de ceux décrits en semblables circonstances par Dschunkowsky, qui créa pour eux le genre *Luhsia bovis*. Sans partager les vues de cet auteur et envisager la création d'une famille nouvelle dans le sous-ordre des *Piroplasmidæ*. *D*, se basant sur cette schizogonie existant à côté de la division binaire classique, admet le nouveau genre *Luhsia* et attribuant les formes observées à un mode particulier de multiplication de *Babesia bigemina*, dénomme cette espèce *Luhsia bigemina* Smith et Kilborne 1893.

J. Colas-Belcour.

E. Ankurin LEWIS et W. FOTHERINGHAM. — **The transmission of « Theileria parva » by ticks.** *Parasitology*, t. 33, août 1941, p. 251-277.

Experiences faites au laboratoire de Kabete sur la theilériose bovine à *Theileria parva* du Kenya. Des larves de *Rhipicephalus appendiculatus*, nourries sur des bovins infectés de *Theileria parva* sont exposées, après un intervalle variant de 2 à 9 jours, à une température de 4°-6° pendant 3 jours. Les nymphes issues de ces larves infectent des bovins neufs, tout comme les tiques qui n'ont pas été soumises au refroidissement. Des nymphes infectées piquant à la queue des bovins neufs les infectent tout comme les nymphes qui piquent aux oreilles. Des *Rh. appendiculatus* nourris sur des bovins présentant une theilériose bénigne avec parasites rares peuvent donner une infection mortelle à des bovins neufs. Les tiques qui piquent un bovin pendant les 4 premiers jours de son accès aigu thermique ne s'infectent pas. Dans les conditions du laboratoire, les adultes de *Rh. appendiculatus* peuvent vivre jusqu'à 1.013 jours, et les nymphes 609 jours. Dans quelques expériences, des tiques nourries sur des porteurs de germes, puis conservées au laboratoire un an ou davantage, n'ont pas été infectantes. Les auteurs pensent qu'une maladie bovine qui sévit au Kenya : la « turning-sickness » (tournis ?) ou « muthioko », est une forme

de theilériose, due au blocage des capillaires du cerveau par les parasites. Leurs recherches expérimentales effectuées pour vérifier cette hypothèse n'ont pas encore abouti. Ed. SERGENT.

J. GRIMPRET. — **Notes cliniques au sujet de la theilériose bovine au Maroc.** *Rev. Elev. Méd. vétér. Pays trop.*, t. 1, 1947, p. 97-101 et 193-199.

La prémunition appliquée selon les règles établies par l'Institut Pasteur d'Algérie a été largement utilisée au Maroc. Il y a lieu d'en répandre la pratique envers tous les sujets purs ou croisés dès leurs premiers mois d'existence. Au point de vue curatif, la gonacrine, en solution à 5 p. 100 administrée par voie intraveineuse, donne d'excellents résultats. Il est parfois nécessaire de répéter les injections et d'associer au traitement spécifique un traitement symptomatique dirigé contre la fièvre, les signes intestinaux et l'anémie. En milieu infecté, des prises de température de sondage doivent être pratiquées systématiquement, de façon à intervenir dès l'apparition de la fièvre.

J. BRIDRÉ.

L. P. DELPY. — **Nouvelles recherches sur la theilériose bovine pathogène en Iran.** *Arch. Inst. Hessarek*, mai 1946, p. 79-107.

Il existe en Iran, ainsi que *D.* l'a constaté dès 1935, lors d'un premier essai d'importation de reproducteurs européens, une theilériose bovine pathogène à *Theileria annulata* Dschunkowsky et Luhs 1904 : elle est la même que celle du bassin méditerranéen, de l'Asie mineure et de la Russie. De ces observations, *D.* conclut que les veaux de race iranienne, nés de mères prémunies et élevés à l'abri des tiques, sont réceptifs à l'infection transmise par les *Hyalomma* et font des accès typiques bénins. Ceux provenant des régions exemptes de *Hyalomma* et nés de mères non prémunies, mis dans des pâturages où vivent ces tiques, font dans 50 p. 100 des cas soit des accès de première invasion décelables, infections surtout de printemps (20 p. 100), soit des maladies silencieuses et latentes, plus particulièrement en été et automne (30 p. 100). Vu la résistance raciale des bovins iraniens, l'infection latente décelable seulement par la présence de formes intraglobulaires est la plus fréquente et les accès graves peuvent s'expliquer par un affaiblissement de la résistance du sujet, ou par l'activité du virus qui pourrait être en rapport, pour l'auteur, avec la durée du séjour du virus dans les tiques. Les espèces iraniennes d'*Hyalomma* étant à 2 hôtes, 3 hôtes, 2 ou 3 hôtes, elles ont un cycle évolutif plus ou moins long et l'inoculation par elles de *Th. annulata* peut être faite soit par de jeunes adultes (tiques à 2 hôtes) ou par des nymphes (tiques à 3 hôtes). J. COLAS-BELCOUR.

F. METZIANU. — **« Theileria mutans » en Roumanie.** *Ann. Parasitol. hum. et comp.*, t. 22, nos 3-4, 1947, p. 138-142.

Description de parasites endoglobulaires du bœuf qui, morphologiquement, ressemblent tout à fait à *Theileria mutans*, dont l'existence en Roumanie serait ainsi mise en évidence pour la première fois. Les bovins sur lesquels ces échantillons de sang ont été prélevés présentaient des symptômes morbides graves (9 cas mortels). C'est pourquoi l'auteur estime qu'il faudra rechercher s'il existe une autre *Theileria* dans la région. Il a déjà signalé, dit-il, l'existence de *Th. dispar* en Roumanie, dans le département de Cluj.

Ed. SERGENT.

P. PAVLOV. — **Das Vorkommen von Theileriose in Mazedonien.** *Deutsch. Tierarztl. Wochenschr.*, t. 50, 1942, p. 458-460.

Description d'une theilériose bovine de Macédoine offrant la plus grande ressemblance avec la theilériose bovine à *Theileria dispar* de l'Afrique du

Nord. Elle n'en diffère cliniquement que par le manque de signes d'anémie grave et, du point de vue anatomo-pathologique, par l'absence de splénomégalie. Des expériences de prémunition croisée sont projetées.

Ed. Sergent.

E. DSCHUNKOWSKY. — **Limite septentrionale de l'aire de dispersion en Europe, en Proche-Orient et en Moyen-Orient des theilérioses du groupe « Theileria annulata » considérées comme maladies différentes de la fièvre littorale africaine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, mai **1948**, p. **1554-1556.**

Mettant à part la theilériose à *Theileria parva*, l'auteur réunit, sans aucune preuve expérimentale, toutes les autres theilérioses bovines en un seul groupe qui, d'après lui, aurait une répartition étendue, depuis le bassin méditerranéen jusqu'à la Mer de Chine et le Japon. Il n'attache pas de valeur, pour la spécification des *Theileria*, à la nature de leurs tiques vectrices, sous prétexte « qu'actuellement apparaît une tendance à la revision des genres chez les tiques qui nous intéressent ici (*Rhipicephalus*) » [C'est ne pas tenir compte des seuls faits prouvés expérimentalement jusqu'à ce jour : *Th. parva* est transmise par des espèces de *Rhipicephalus*, mais ne l'est point par aucune autre espèce de tique. Au contraire, *Th. dispar* du bassin méditerranéen n'est transmise que par des tiques du genre *Hyalomma* et ne l'est par aucune espèce de *Rhipicephalus*].

Ed. Sergent.

Mlle G. CORDIER et A. OUNAIS. — **Traitement de la theilériose bovine par des médicaments antipaludiques de synthèse.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, **1946**, p. 351.

Avec un traitement de 0,30 g. de rhodopréquine et de 3 g. de quinacrine pendant 3 jours consécutifs, 25 guérisons sur 26 malades. Avec un traitement de 0,20 g. de R. et de 3 g. de Q. pendant 2 jours, plus 3 g. de Q. le 3e jour, 6 guérisons sur 7 malades. Avec 0,20 g. de R. et 3 g. de Q. le 1er jour et 3 g. de Q. pendant 2 jours, 2 guérisons sur 3. La voie intraveineuse ayant été reconnue dangereuse, les injections pratiquées dans l'hypoderme ont déterminé des réactions locales souvent importantes, allant, dans certains cas, jusqu'à la nécrose. Les animaux traités ont présenté une baisse de température et une augmentation de l'appétit. Les gamétocytes de *Theileria dispar* ont paru comme « amenuisés », « ratatinés ».

A. Donatien.

G. GAYOT. — **Infection expérimentale du chacal (« Canis lupaster algeriensis » Wagner) par « Piroplasma canis ».** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **24**, no 1, mars **1946**, p. 46-49.

Du sang d'un chien atteint de piroplasmose à *Piroplasma canis*, inoculé à un chacal, a déterminé chez cet animal un accès aigu thermique et parasitaire de piroplasmose. A partir du chacal, 5 passages ont été réalisés. Le chacal du troisième passage a succombé. Le taux parasitaire, la morphologie des piroplasmes sont identiques chez le chacal infecté expérimentalement et chez le chien atteint de maladie naturelle.

A. Donatien.

BUCK et LAMBERTON. — **Piroplasmose canine à Madagascar.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, nos 7-8, **1946**, p. 283-285.

Pour la première fois, la piroplasmose canine (*Piroplasma canis*) a été constatée à Tananarive, chez 3 chiots de 20 jours, séjournant dans un chenil infesté de *Rhipicephalus sanguineus*.

A. Donatien.

E. DSCHUNKOWSKY. — **Les foyers passifs et actifs des piroplasmoses ovines et l'anachromatisme des agents infectants dans certaines régions enzootiques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, avr. **1948**, p. **1315-1316.**

D. conclut de ses observations, rapprochées de celles d'autres auteurs, que « la piroplasmose du mouton » a trois catégories de foyers enzootiques, suivant les pays. La première catégorie, dans la région danubienne, étudiee par l'auteur lui-même, offre un « type actif » de foyer enzootique : l'épizootie est annuelle, la prémunition « ne protège pas l'animal contre une rechute ». L'agent causal est *B. ovis (Babesiella ? ovis)*, ou bien *Pirochroma Inchiostrii*, « espèce spéciale » créée par l'auteur en 1938. La deuxième categorie de foyers enzootiques aurait « sa zone d'expansion en Afrique du Nord ». L'auteur renvoie aux publications de Lestoquard, sans indiquer l'espèce de piroplasme ovin à laquelle il fait allusion : *Piroplasma ovis ? Babesiella ovis ? Theileria ovis ? Theileria sergenti ?* Enfin, « dans la troisième catégorie de foyers enzootiques, il n'y a absolument aucun symptôme de maladie ; les bêtes sont apparemment saines, on ne trouve pas de parasites dans le sang ». L'auteur se base, pour créer cette troisième catégorie, sur l'observation faite par Buck à Madagascar, en 1933, d'un cas où, apres splenectomie, des parasites apparurent dans les hématies et furent déterminés par Lestoquard comme *Babesiella ovis*. L'auteur pense que ce piroplasme ovin de Madagascar « est transmis à son hôte vecteur, la tique, sous la forme incolorable qu'il a decrite en 1927, sous le nom d'*Anachroma Luhsi* ». Ed. SERGENT.

A. DONATIEN et L. RAMPON. — **Influence des piroplasmoses bovines sur la production laitière en Algerie.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algerie*, t. **25**, juin 1947, p. 101-106.

La piroplasmose vraie, la babesiellose, la theilériose et l'anaplasmose sévissent tous les ans et frappent gravement les vaches laitieres en Algérie. Un certain nombre d'entre elles succombent ; chez celles qui survivent, on note une importante diminution de la sécrétion lactée (100 litres de lait en moyenne chez les non traitées). Le traitement specifique, par la gonacrine ou le zothélone, de la piroplasmose vraie et de la babesiellose ramène cette perte à 30-40 litres. Le virus-vaccin de la theilériose ne peut, en raison de sa virulence et de la fragilité de l'organisme des vaches laitières, être inoculé à ces animaux. Le virus-vaccin de l'anaplasmose donne d'excellents résultats. La theilériose, inoculée par des tiques d'étable, ne sévit pas dans les étables plafonnées et aux murs lisses, sans crevasses. La meilleure méthode de destruction des tiques consiste en des balneations répétees tous les 3 jours dans des piscines remplies d'une solution parasiticide. Cette méthode n'est pratiquement pas utilisée en Algérie. A. DONATIEN.

P. PAVLOV et H. PASHEV. — **Recherches sur la piroplasmose du porc en Bulgarie.** *Ann. parasit.*, t. **31**, 1946, p. 235-240.

Sur 33 porcs soupçonnes d'être atteints de piroplasmose, l'examen microscopique a révélé, chez 19 d'entre eux, la présence de *Piroplasma trautmanni*. La maladie se traduit par une anémie plus ou moins prononcee, avec une température de 39° à 42° évoluant par accès. Le traitement par l'acaprine s'est montré efficace. Il n'a pas été trouve de tiques sur les malades. A l'occasion de ces cas, *P.* et *P.* font une revue de la piroplasmose du porc.
A. DONATIEN.

V. SOUSA DIAS et ORVALHO TEIXEIRA. — **Acerca da existencia em Portugal do « Piroplasmo caballi » Nuttall et Strickland 1910.** *Revista Med. veter.* (Lisbonne), t. **41**, juin-sept. 1946, p. 256-265, 1 pl. h.-t.

Constatation de la piroplasmose à *P. caballi* sur deux poulains d'un élevage à Vila Franca de Xira, région où la piroplasmose à *Nuttalia equi* avait été observée antérieurement. Dans le nouveau foyer, on reconnut une infection mixte. J. BRIDRÉ.

GILBERT et AVELANGE. — **La diamidine dans le traitement de la piroplasmose du cheval.** *Rec. méd. vétér.*, t. **123**, mai 1947, p. 226-229.

L'injection intraveineuse de 20 cc. d'une solution à 5 p. 100 de lomidine (diméthylsulfonate de diamidino-di-phénoxypentane) a donné des résultats très favorables dans le traitement de la piroplasmose du cheval. 10 animaux ont été guéris par une seule injection, 5 autres par 3 injections répétées à 2 jours d'intervalle. Ces résultats sont bien supérieurs à ceux qui sont obtenus par l'emploi de la gonacrine ou du zothélone. A. DONATIEN.

L. DELPY. — **Protozoaires observés en Iran dans le sang des animaux domestiques.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, mars-avr. 1946, p. 122-126.

Dans cette note préliminaire l'auteur donne la liste des protozoaires sanguicoles des animaux domestiques qu'il a rencontrés en Iran. Parmi les piroplasmes notons : *Piroplasma ovis, Babesiella ovis, Theileria ovis, Theileria recondita, Anaplasma ovis, Theileria dispar, Theileria mutans, Babesiella bovis, Anaplasma marginale, Piroplasma caballi, Nutallia equi.* Dans le sang d'un chameau ont été vus des trypanosomes morphologiquement identiques à *T. evansi.* Chez le mouton, *D.* a rencontré un *Eperythrozoon* qui paraît se rapporter aux formes d'Afrique du Sud ; chez le bœuf, après splénectomie seulement ont été vus des *Eperythrozoon* qui paraissent pouvoir être identifiés à *E. wenyoni* Adler. *Aegyptianella pullorum* a été trouvé dans le sang de poules au voisinage de Téhéran. G. LAVIER.

A. TURNER. — **The successful preservation of « Anaplasma centrale » at the temperature of solide carbone dioxyde.** *Austral. veter. J.*, t. 20, 1944, p. 295.

Le sang citraté d'un veau infecté par *Anaplasma centrale* maintient son pouvoir infectant pendant 254 jours, à la dose de 1 cc. quand il est rapidement congelé et maintenu à la temperature de — 72° à — 80° C. Ce procédé permet de conserver une souche pure provenant d'animaux « porteurs » ayant succombé. P. GORET.

C. G. SOTOMAYOR. — **Anaplasmose and its treatment with neoarsphenamine.** *J. Amer. Veter. Med. Assoc.*, t. **113**, 1948, p. 65.

20 vaches importées dans une exploitation infestée de tiques contractent l'anaplasmose et subissent un traitement à base de cacodylate de soude (2,50 g. par 450 g. de poids environ) joint à un traitement symptomatique (caféine, sérum physiologique glucosé, extrait hépatique, vitamines B et C). 8 animaux succombèrent. Parmi les 12 survivants, 4 furent traités par la neoarsphénamine : les parasites disparurent du sang, mais réapparurent sur 2 animaux sans que des troubles se fissent jour. Dans une autre exploitation, 8 vaches contractent l'anaplasmose 33 jours après leur arrivée dans le pays. La néosarsphénamine utilisée aux doses de 1,8 ; 2,7 ; 3,6 ; 4,8 g. n'a pas fait disparaître les parasites. Dès lors, on utilisa les doses croissantes de 2,7 g., 4,5 g. puis 6,3 g. bien supportées par voie veineuse, et, dans l'ensemble, les animaux guérirent. Les parasites disparurent du sang le jour suivant la troisième administration du médicament. P. GORET.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 1009 — 2-1949 — AUT. 2161

Tome 47, n° 3 Mars 1949.

BULLETIN

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

R. DOERR. — **Die Immunitätsforschung. Ergebnisse und Probleme in Einzeldarstellungen. III. Die Antigene.** 1 volume de VII + 375 pages; 16 tableaux et 3 figures. Editions Springer, Vienne, 1948. Prix : 8.80 $.

Faisant suite aux deux fascicules déjà signalés ici (v. ce *Bull.*, t. **45**, **1947**, p. 833), le troisième tome du *Traité de l'Immunité* de *D.* vient de paraître. Il est consacré à l'étude des antigènes. Cet ouvrage complete très heureusement les livres parus au cours de ces dernières années en langue anglaise. En effet, la disposition des données, les citations d'ouvrages et même, l'orientation générale de ce traité, sont bien différentes.

Après avoir consacré quelques pages aux définitions classiques et à la critique des termes antigène et haptène, *D.* discute dans un chapitre les méthodes employées pour mettre en évidence la formation d'anticorps. En effet, puisque l'antigène est défini par le fait qu'il provoque la formation d'anticorps, il est important, tant au point de vue théorique que pratique, de posséder des méthodes indiscutables de mise en évidence des anticorps. Nous connaissons, en effet, maintenant, de nombreux cas où cette mise en évidence ne peut se faire qu'à l'aide de méthodes indirectes. Nous croyons qu'il peut subsister un doute lorsque l'on admet qu'une substance est non antigénique puisqu'on n'a pas pu, en employant des méthodes classiques, mettre en évidence la présence d'anticorps dans le sérum d'un animal traité. Mais l'emploi de méthodes indirectes, même de celle de la déviation du complément, utilisée cependant par de très nombreux auteurs, présente certains inconvénients et *D.* insiste sur la nécessité de s'entourer de précautions pour éviter des erreurs d'interprétation. C'est donc en soumettant les résultats des divers auteurs à une critique assez serrée que *D.* envisage dans les chapitres suivants le problème du pouvoir antigénique de diverses substances. Le chapitre IV est consacré à « la fonction immunisante (productive) des antigènes » et comprend les paragraphes suivants : la situation privilégiée des protéides ; la réversibilité de la perte du pouvoir antigénique ; la dynamique des antigènes protéidiques (les doses, la concurrence des antigènes, la durée de la sensibilisation, les adjuvants). Le chapitre suivant a pour titre « les antigènes non protéidiques » et *D.* y passe en revue et discute les propriétés immunologiques de substances de nature glucidique ou lipidique de diverses origines : végétaux, bactéries, antigène de Forssman, substances spécifiques des groupes

sanguins, etc. Le chapitre le plus important (VI) est entièrement consacré aux antigènes de nature protéidique : toxines bactériennes ; protéides du plasma sanguin et des éléments figurés du sang ; cellules isolées d'organes (sérums cytotoxiques, mais le sérum de Bogomoletz n'est pas mentionné) ; cellules des tumeurs ; diastases ; hormones ; ultravirus. On trouvera dans ce chapitre une discussion assez detaillée de la question de la transformation des toxines en anatoxines, terme que *D.* n'admet pas ; les venins ainsi que les toxines végétales sont étudiés en connexion avec ce problème.

On pourrait attribuer à la tendance relativement plus biologique du livre de *D.*, comparée à la tendance plus chimique des autres traités récents, le fait que la question des antigènes ayant des spécificités chimiques introduites artificiellement n'est traitée qu'à la fin du volume (chapitre VII). En mentionnant ce fait nous ne voudrions pas le critiquer mais, pour un chimiste, les expériences de Pick et, surtout, de Landsteiner et d'autres auteurs ayant continué des recherches dans cette voie, semblent pouvoir plus facilement servir de base pour la compréhension des faits biologiques. Le dernier chapitre (VIII) sert en quelque sorte de conclusion, il traite de la valeur biologique de la fonction antigène. Nous nous permettons d'en extraire une phrase qui situe, à notre avis, très bien la notion de l'antigénicité. « L'antigène n'est donc pas une notion absolue, qu'on pourrait placer sur le même plan que « protéides » ou « glucides » : elle ne caractérise rien d'autre qu'une des formes des réactions de l'organisme à l'invasion de son système biochimique par des éléments etrangers ».

Ce tome, comme celui déjà paru, sur les anticorps, est surtout caractérisé par l'esprit critique de l'auteur qui, au cours de sa longue carrière scientifique, a apporté par ses travaux de nombreuses données intéressantes. Il serait vain de s'attendre à trouver dans un traité de ce genre une bibliographie complète. celle de *D.* est cependant assez abondante (34 pages) et il reste seul juge du choix qu'il a fait dans l'énorme masse de travaux publiés sur ces questions.

P. Grabar.

Lymphogranulomatose inguinale ; Psittacose ; Pneumopathies à virus.

T. Francis Jr. — **Respiratory viruses.** *Ann. Rev. Microb.*, t. 1, 1947, p. 331-384.

Etat actuel de la question en ce qui concerne le virus grippal, ceux du groupe lymphogranulomatose psittacose et de la pneumonie atypique. Importante bibliographie.

P. Lépine.

G. Rake. — **The initial body and the plaque form in the « Chlamydozoaceæ ».** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 637.

On a récemment mis en doute (Kurotchkin, *J. Immunol.*, t. 55, 1947, p. 283) l'existence des corps initiaux et en particulier ceux de la lymphogranulomatose inguinale et on a suggeré qu'ils représenteraient simplement des produits de réaction des cellules du sac vitellin à la suite de l'infection par l'agent virulent. *R.* a examiné au microscope électronique, avec et sans métallisation, le virus de la pneumonie des chats. Il a constaté la présence de grands corpuscules, dont les dimensions sont bien supérieures à celles des corps élémentaires (710 à 770 mμ sans métallisation, 780 à 920 mμ avec métallisation), qu'il considère comme les corps initiaux. En ce qui concerne les plaques, on a supposé qu'elles étaient constituées par des colonies de

corps élémentaires enrobés dans une matrice capsulaire. L'étude au microscope électronique a permis à *R.* de justifier la justesse de cette conception. Il a observé des amas de corps élémentaires qui représentent certainement ces colonies, la matrice capsulaire ayant été vraisemblablement détruite par les techniques de préparation des films destinés à l'examen au microscope électronique. J.-C. Levaditi.

G. Rake, H. Rake, D. Hamre et V. Groupé. — **Electron micrographs of the agent of feline pneumonitis.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 489-491.

Reproduction des images obtenues au microscope électronique de l'agent de la pneumonie féline. Elles font penser aux rickettsies, à certaines bactéries et diffèrent de l'aspect des virus plus petits. Masses opaques, entourées d'une membrane moins opaque, sacs remplis d'une substance muqueuse, qui se transforment en pois plissés avec une face aplatie. Diamètre : 465 mμ.

L. Cotoni.

P. Lépine, J. Giuntini, O. Croissant et L. Reinié. — **Microscopie électronique du virus de la lymphogranulomatose inguinale.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 822 824.

Les recherches ont été effectuées avec le virus de culture sur l'œuf de poule. Les clichés montrent la présence en grand nombre de granulations correspondant aux granulo-corps de Miyagawa et de particules plus petites, qui sont vraisemblablement des fragments provenant de l'autolyse ou de la désintégration des corpuscules. Ceux-ci présentent une structure qui évoque une cellule bien individualisée : morphologie très nettement différente de celle connue jusqu'ici pour la plupart des virus : on reconnaît à l'interieur de la particule des zones de condensation nettement delimitees et definissables, analogues aux organites rencontrés dans les éléments cellulaires d'organismes plus élevés. D'autre part, certains spécimens révèlent sans doute possible l'existence d'une membrane limitante. La ressemblance morphologique avec les rickettsies semble étayer l'hypothèse de la nature pararickettsienne du virus lymphogranulomateux.

J.-C. Levaditi.

M. D. Eaton, W. P. Martin et D. Beck. — **The antigenic relationship of the viruses of meningopneumonitis and lymphogranuloma venereum.** *J. exper. Med.*, t. 75, 1942, p. 21-33.

Les expériences effectuees (immunisation active et fixation du complément) sur différentes especes animales révèlent que le virus de la lymphogranulomatose inguinale est voisin de differents autres virus qui provoquent des pneumonies (meningopneumonie de la souris, psittacose). Tous ces virus peuvent être considérés comme faisant partie d'un même groupe, et les auteurs les rapprochent des rickettsies et des microorganismes du groupe de la péripneumonie. Chez les souris infectees par voie intracerébrale ou intranasale avec le virus de la maladie de Nicolas et Favre et celui de la méningopneumonie, on observe une immunité croisée partielle. De même, le hamster, le rat blanc, le rat kangourou (*Dipodomys deserti deserti*) qui survivent à une inoculation intracérébrale ou intranasale de virus de lymphogranulomatose inguinale sont plus résistants que les témoins à l'infection par le virus de la méningopneumonie. Enfin les expériences de fixation du complément montrent également des réactions croisées entre ces deux virus. J. C. Levaditi.

E. St-John et F. B. Gordon. — **Studies on antigenic relationships within the psittacosis-lymphogranuloma group of viruses.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 647.

Des immunsérums ont pu être préparés chez la poule par injection intrapéritonéale de virus de la pneumonie de la souris (souche Chicago), de la pneumonie du chat, de la méningopneumonie, de la lymphogranulomatose inguinale et du virus d'Ann Arbor. Les expériences de neutralisation croisée n'ont révélé de similitude qu'entre le virus de la pneumonie de la souris et celui d'Ann Arbor, bien que des différences quantitatives donnent à penser que ces virus sont étroitement voisins, mais non identiques. J.-C. Levaditi.

E. St-John et F. B. Gordon. — **Studies on the immunological relationships of the psittacosis-lymphogranuloma venereum group of viruses.** *J. inf. Dis.*, t. 80, 1947, p. 297-306.

Au moyen d'immunsérums préparés chez la poule et en utilisant la technique de neutralisation croisée, les auteurs ont pu constater que le virus d'Ann Arbor était neutralisé par l'immunsérum anti-pneumonie de la souris (souche Atherton II) au même degré que par l'immunsérum homologue. Sauf cette exception, tous les autres virus essayés (lymphogranulomatose inguinale, pneumonie des chats, méningo-pneumonie souche Chicago, ornithose, psittacose, pneumonie humaine souche SF, virus de l'Illinois) sont distincts les uns des autres au point de vue antigénique. J.-C. Levaditi.

M. R. Hilleman et C. Nigg. — **Studies on lymphogranuloma venereum complement-fixing antigens. IV. Fractionation with organic solvents of antigens of the psittacosis lymphogranuloma venereum group.** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 59.

Etude de la purification et des propriétés des différentes fractions obtenues par extraction à l'éther des antigènes du sac vitellin dans le groupe psittacose-lymphogranulomatose. On obtient un degré élevé de purification par extraction successive de l'extrait éthéré par l'acétone et l'alcool méthylique. Les fractions solubles dans l'acétone et l'alcool sont inactives. Les fractions insolubles dans l'alcool et l'acétone, inactives en elles-mêmes, sont activées par addition de quantités optima de lécithine, de jaune d'œuf ou d'huile végétale. L'antigène soluble dans l'éther conserve son activité pendant 18 mois à la glacière. Les extraits par le chloroforme sont semblables aux extraits éthérés, la plus grande partie de l'activité passant dans l'extrait. Les extraits par le benzène et l'éther de pétrole sont peu ou pas actifs, alors que les suspensions après extraction montrent une activité augmentée. On ne peut mettre en évidence aucune spécificité à l'intérieur du groupe psittacose-lymphogranulomatose avec aucune des fractions étudiées. J.-C. Levaditi.

C. Nigg, A. W. Grace et M. R. Hilleman. — **Use of urea and phenol-treated skin test antigens for diagnosis of lymphogranuloma venereum.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, 1947, p. 416-418.

L'addition de phénol à des suspensions de virus cultivé dans le sac vitellin augmentant considérablement leur pouvoir antigène dans la fixation du complément (de 1 à 200 à 1-3.200 et même quelquefois 1-6.400), on pouvait se demander si le test cutané serait aussi rendu plus sensible. Des suspensions préparées à partir de sacs vitellins fortement infectés et inactivées par l'urée constituent un excellent antigène permettant de faire un diagnostic par le test cutané ; mais les suspensions traitées par le phénol de façon à rehausser 16 fois leur pouvoir complémentaire ne se sont pas montrées plus actives que celles simplement inactivées par l'urée. J.-C. Levaditi.

H. D. Landau. — **A complement fixation test for the diagnosis of lymphogranuloma inguinale.** *J. Path. Bact.*, t. 58, juil. 1946, p. 568-570.

Pour préparer l'antigène, *L.* inocule des souris par voie intranasale avec une

souche adaptée au poumon. Les animaux sont sacrifiés le 4e jour et les portions consolidées de leurs poumons sont, après congélation, desséchées dans le vide. On utilise 0,1 g. de poudre desséchée dans 50 cc. d'eau physiologique. Comme complément, on emploie un mélange de plusieurs sérums de cobaye, congelés et desséchés. Des expériences préliminaires ont montré que cet antigène ne réagissait pas avec les sérums normaux, syphilitiques ou gonococciques. Sur 57 sérums de malades dont l'histoire ou l'état clinique donnait à penser à une infection lymphogranulomateuse, 31 ont donné une réaction positive et 22 ont été négatifs. Sur 4 sérums de cas certains de lymphogranulomatose, 3 ont réagi à une dilution de 1/64 et 1 à 1/32. Bien que ce nombre soit peu élevé, il indique que la méthode mérite d'être étudiée sur une plus grande échelle. D'autre part, son application aux cas suspects a permis d'en déceler quelques-uns qui n'auraient pas été diagnostiqués autrement. J.-C. Levaditi.

P. LÉPINE, J.-C. LEVADITI et L. REINIÉ. — **Durée de conservation du pouvoir antigène du virus de la maladie de Nicolas et Favre (Lymphogranuloma venereum).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, fev. 1948, p. 140-142.

Les antigènes préparés à partir de cerveaux de *Cynocephalus babuin*, congelés à —24° sans lyophilisation préalable, se sont conservés 4 ans et 8 mois ; au bout de ce temps, leur pouvoir antigénique était intact et ils ont pu servir à la réaction de Frei. Les antigènes préparés à partir de cultures dans le sac vitellin étaient encore actifs au bout de 6 mois. Ces chiffres ne sont pas limitatifs et des délais de conservation plus prolongés prouveront seuls la limite de cette conservation. J.-C. Levaditi.

J. GOMEZ ORBANEJA. — **La linfogranulomatosis inguinal subaguda. Estudio diagnostico y terapeutico de sus variedades clinicas.** *Medicina col.*, t. 9, févr. 1947, p. 121-147.

M. J. WALL, A. HEYMAN et P. B. BEESON. — **Studies on the complement-fixation reaction in lymphogranuloma venereum.** *Amer. J. Syphil.*, t. 31, mai 1947, p. 289-299.

Pendant deux ans des recherches cliniques et de laboratoire ont été effectuées sur 27 malades atteints de lymphogranulomatose et 45 malades atteints de chancre mou. Le diagnostic de lymphogranulomatose était fait par l'isolement du virus et celui du chancre mou par la culture du bacille de Ducrey. On a recherché la valeur de la réaction de fixation du complément dans la lymphogranulomatose.

Tous les sérums des malades atteints de cette dernière maladie ont donné des résultats positifs à des dilutions de 1/40 ou plus et 74 p. 100 d'entre eux avaient un titre de 1/160 ou plus. D'autre part les sérums de 69 p. 100 des malades atteints de chancre mou étaient négatifs ou avaient un titre de 1/20 ou moins ; 13 p. 100 seulement étaient positifs, avec un titre de 1/160 ou plus. Des titres de 1/40 à 1/80 se rencontrent avec à peu près la même fréquence dans les deux groupes de malades. Les auteurs concluent que les objections que l'on fait généralement à l'emploi de la réaction de fixation du complément dans le diagnostic de la lymphogranulomatose ne sont pas fondées. La présence de réactions croisées causées par des infections avec d'autres membres du groupe psittacose-lymphogranulomatose ne limite pas sérieusement la portée du test : les autres maladies de ce groupe sont rares et la clinique diffère totalement de celle de la lymphogranulomatose. En second lieu les résultats positifs qui seraient obtenus dans le cas d'autres infections vénériennes sont probablement dus à un contact préalable avec le virus de la lymphogranulomatose, les anticorps anti-lymphogranulomateux persistant très longtemps (un an ou plus). Enfin la sensibilité de la réaction s'est montrée

très grande dans les recherches des auteurs, puisqu'ils ont obtenu 100 p. 100 de résultats positifs chez leurs malades. J.-C. Levaditi.

M. J. WALL. — **Complement-fixing antibodies of lymphogranuloma venereum in mice. Their development and response to sulfonamide therapy.** *J. Immunol.*, t. 55, 1947, p. 353-361.

Quatre souches provenant de malades et ayant subi 7 ou 8 passages sur la souris sont inoculées par voie intracérébrale à des souris Suisse. Des anticorps fixant le complément peuvent être mis en évidence, à des titres faibles, 1 semaine après l'infection. Ils sont toujours présents 2 semaines après. Le titre s'élève, au cours des 3 premières semaines, de 1/80 à 1/320. Chez les souris survivantes au bout de 5, 7 et 18 semaines, le titre est encore très élevé. Cependant on n'a pu déceler d'anticorps quand le sérum des souris était éprouvé avec les antigènes préparés avec la souche J. H. ou le lygranum. Les sérums n'ont pas donné non plus de réaction avec une souche de psittacose provenant du pigeon. Quand le traitement chimiothérapeutique est institué en même temps que l'infection et continué pendant 4 à 5 semaines, on ne trouve pas d'anticorps à la fin du traitement. S'il est commencé 3 jours après l'inoculation, les anticorps sont présents à un titre peu élevé au bout de 2 à 3 semaines de traitement. S'il est commencé 2 semaines après l'infection et qu'il dure 1 semaine, on observe, au début du traitement, un titre de 1/80; la semaine suivante, le titre monte à 1/160; 2 semaines après la fin du traitement, le titre s'élève encore jusqu'à 1/320, comme chez les animaux non traités. La sulfamidothérapie instituée 2 semaines après l'infection et prolongée pendant longtemps ne permet plus la formation des anticorps. On voit donc qu'il existe une remarquable corrélation entre le titre des anticorps d'une part, le moment de l'institution et la durée de la sulfamidothérapie d'autre part. J.-C. Levaditi.

A. D. DULANEY et H. PACKER. — **Observations upon the specificity of the complement fixation test for lymphogranuloma venereum.** *J. Immunol.*, t. 55, 1947, p. 52-60.

L'examen de 286 malades soignés pour lésions génito-rectales révéla que le sérum de 199 d'entre eux (70 p. 100) donnait une réaction de fixation du complément positive avec le lygranum pour des dilutions de sérum de 1/5. 69 malades pour lesquels le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale avait été posé donnaient 91 p. 100 de réactions positives pour la fixation du complément, contre 54 p. 100 seulement de réactions cutanées. Ce fort pourcentage en faveur de la réaction de fixation a amené les auteurs à contrôler sa spécificité. Un programme qui comprenait des expériences de titrage et d'absorption, ainsi qu'une épreuve systématique des sérums d'individus atteints de différentes affections cliniques, a conduit les auteurs aux conclusions suivantes. La réaction de fixation du complément a une valeur diagnostique quand elle est faite avec des dilutions de sérum de 1/20 à 1/40; elle est sans valeur à 1/5. Les titres supérieurs à 1/40 peuvent être considérés comme une preuve de l'infection par le virus lymphogranulomateux; les titres inférieurs à 1/20 doivent être soumis à d'autres contrôles. La syphilis précoce donne parfois des réactions faussement positives, qui peuvent être évitées soit en ne tenant compte que des titres supérieurs à 1/40, soit en procédant à des absorptions des sérums avec l'antigène de Kahn, celui-ci n'inhibant pas la réaction avec le virus lymphogranulomateux.

J.-C. Levaditi.

C. D'IGNAZIO et D. CAPUANO. — **Ancora sulla malattia di Nicolas e Favre.** *Boll. Soc. Ital. Med. Igiene trop.*, t. 7, 1947, nos 1-2, p. 140-144.

Dans des communications précédentes, les auteurs ont montré que la réaction de Weil-Felix, effectuée avec la souche OX_{19}, est positive dans la maladie de Nicolas et Favre et à des taux différents suivant le stade de la maladie. Dans le présent travail ils rapportent 4 nouveaux cas observés à l'Hopital d'Addis-Abeba et dans lesquels la réaction de Weil-Felix a donné des résultats positifs ; ils décrivent d'autre part 34 cas d'adénopathies diverses dans lesquels la réaction a toujours été négative. J.-C. LEVADITI.

O. D'IGNAZIO et E. CODELEONCINI. — **Nota riassuntiva su alcuni dati sierologici e sulla natura del virus della malattia di Nicolas-Favre.** *Acta Med. Ital.*, t. 2, févr. 1947, p. 36.

Les auteurs ont effectué à Addis-Abeba, sur des malades européens et éthiopiens, des réactions d'agglutination avec la souche OX_{19} du *Proteus*. Chez 3 Européens sur 7, les titres obtenus ont éte de 1/640 à 1/320 dans la 2e et 3e semaine de la maladie, avec une diminution graduelle suivant l'evolution de la maladie, qui aboutit à une réaction négative à la fin du processus morbide. Chez 2 malades éthiopiens sur 9, les titres les plus élevés ont été 1/1280 chez l'un, 1/320 et 1/640 chez l'autre, avec, comme chez les Européens, une diminution graduelle avec l'evolution de la maladie. Les autres types de *Proteus* n'ont jamais donné de réaction. D'autre part, les auteurs ont recherché la présence de rickettsies dans le pus des malades. L'inoculation de ce pus à des poux suivant la technique de Weigl a permis d'isoler de petites rickettsies, réunies en petits amas, jamais en chaînettes, et ressemblant à celles du trachome. Il semble donc bien que la maladie de Nicolas et Favre puisse être considérée comme une rickettsiose et que la réaction de Weil-Felix soit un élément de grande valeur dans son diagnostic.

J.-C. LEVADITI.

L. PERIN, R. DUPERRAT et E. LAFONTAINE. — **Réaction de Frei systématique chez les prostituées.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, janv. 1946, p. 23.

L'enquête ayant porte sur 700 femmes a donné les résultats suivants 6 cas de reactions positives chez des malades atteintes de lymphogranulomatose authentique, soit 0,8 p 100 ; 7 cas de réactions positives « isolees » soit 1 p. 100, 6 cas de réactions douteuses isolées, soit 0,8 p. 100 ; 681 cas de réactions négatives, soit 97,3 p. 100. Les auteurs ont utilise un antigene simien qui, dans les 6 cas de maladie de Nicolas et Favre confirmée par la clinique, a donne des réponses constamment et fortement positives Les résultats enregistrés concordent avec la decroissance de la lymphogranulomatose constatee au cours des dernières années, comme le montre un tableau que publient les auteurs et qui concerne les statistiques obtenues depuis 1932 dans différents pays. Quant à la signification des réactions de Frei « isolees », c'est-à-dire se montrant positives ou douteuses chez des sujets indemnes de manifestations cliniques et d'antécédents connus de lymphogranulomatose, elle demeure imprécise et pose évidemment la question de la spécificité de la réaction. Cependant les auteurs estiment que, dans l'état actuel des choses, une réaction de Frei franchement positive constatée à plusieurs reprises chez un sujet ne présentant ni manifestations ganglionnaires, ni antécédents pathologiques connus, doit faire soupçonner une infection lymphogranulomateuse latente. Le cas est d'ailleurs peu fréquent, puisque dans l'enquête rapportée il ne dépasse pas 1 p. 100 des femmes examinées. J.-C. LEVADITI.

P. LE COULANT. — **Manifestations générales de la maladie de Nicolas et Favre.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, janv. 1948, p 5-14.

Les manifestations générales, cutanées, ostéo-articulaires, nerveuses, pulmonaires, observées montrent que le cadre de l'affection doit être singuliere-

ment élargi et que la maladie, jusqu'ici considérée comme essentiellement localisée aux régions ano-génitales, est capable de provoquer, par les anticorps dus à la présence du virus dans l'organisme, des manifestations allergiques à distance du point d'inoculation. J.-C. LEVADITI.

L. GARDNER. — **Simultaneous herpes zoster and lymphogranuloma venereum.** *Amer. J. Syphil.*, t. **32**, mai 1948, p. 286-288.

Cas d'infection simultanée par les deux virus chez un jeune soldat. D'après *G.*, il est possible que tout le syndrome (qui comprenait le tableau clinique de la lymphogranulomatose inguinale et la présence de petites vésicules sur le thorax auquel s'étendaient également les douleurs dont se plaignait le malade) ait été causé par un seul virus. *G.* rappelle à ce propos les caractères qui rapprochent le virus du zona et celui de la lymphogranulomatose inguinale : attaque des mêmes éléments cellulaires (mésoderme), certaines ressemblances morphologiques (taille des inclusions intracellulaires) ; tous deux ont été considérés comme des virus latents existant chez des porteurs sains. Enfin la possibilité de variation des virus (variolisation) est discutée. J.-C. LEVADITI.

D. HAMRE et G. RAKE. — **Studies on lymphogranuloma venereum. V. The action of some antibiotics substances and sulfonamides « in vitro » and « in vivo » upon the agents of feline pneumonitis and lymphogranuloma venereum.** *J. inf. Dis.*, t. **81**, 1947, p. 175-190.

Dans les expériences des auteurs, les sulfamides, la streptomycine et la streptothricine se sont montrés sans action ou presque sur les deux virus *in vitro* et *in vivo* (infection du sac vitellin). La pénicilline à des concentrations élevées (40.000 à 100 000 unités par centimètre cube) est active *in vitro*, cette activité diminuant à mesure que la purification de la pénicilline augmente. *In vivo*, l'agent de la lymphogranulomatose inguinale est plus sensible à la pénicilline que celui de la pneumonie des chats. L'efficacité de la pénicilline est la même, qu'elle soit administrée en même temps que le virus ou 24 heures après ; elle est nulle si elle est administrée au bout de 48 heures. J.-C. LEVADITI.

J. E. SMADEL et E. B. JACKSON. — **Effect of chloromycetin on experimental infection with psittacosis and lymphogranuloma venereum viruses.** *Proceed Soc. exper. Biol. Med.*, t. **68**, 1948, p. 478

Les souches utilisées étaient la souche 6BC et P4 de psittacose et une souche humaine de lymphogranulomatose inguinale, toutes adaptées à l'embryon de poulet. Les résultats ont été excellents, comparables à ceux obtenus avec la pénicilline et les sulfamides, dans les expériences sur l'œuf ou la souris infectés. Un tableau expose les détails de ces résultats suivant les doses, la voie d'inoculation, etc. On remarquera que l'antibiotique est inefficace quand les souris ont été infectées par la voie intracérébrale. J.-C. LEVADITI.

P. LÉPINE et V. PAVILANIS. — **Action du diméthylbenzoylsulfamide sur le virus de la lymphogranulomatose inguinale chez la souris.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 693.

Le corps essayé (N_1-3,4 diméthylbenzoylsulfamide, ou corps G867, commercialisé sous le nom d'Irgafène) a l'avantage de déterminer une concentration sanguine efficace du produit sous forme libre et non acétylée, associée à une élimination lente, ce qui permet de l'administrer à doses relativement réduites, fractionnées en intervalles espacés de 12 heures. Il a été injecté par voie sous-cutanée à des souris à des doses très inférieures à la dose tolérée, immédiatement après l'infection par voie pulmonaire avec la souche Kam de

maladie de Nicolas et Favre. Cette souche détermine chez les souris une pneumonie très accusée, entraînant la mort d'une partie des animaux et ayant chez les survivants une évolution chronique, avec persistance du virus dans le poumon. Or, chez les souris traitées, au 6e jour, le poumon ne recélait plus de virus ; 7 souris sur 10 présentaient des lésions banales de péribronchite ; la seule souris montrant des lésions pneumoniques était en voie de guérison et son poumon était stérile. L'action stérilisante de ce produit est donc remarquable. J.-C. LEVADITI.

G. RAKE. — **Chemotherapy of lymphogranuloma venereum.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, juil. 1948, p. 555-562.

R. passe en revue les résultats qui ont été obtenus avec les sulfamides et avec la pénicilline. Les sulfamides ont une action indéniable ; cependant les expériences sur la souris ont révélé que, bien que les symptômes soient améliorés, dans la majorité des cas les tissus ne sont pas stérilisés, même avec de fortes concentrations du médicament, et certains animaux deviennent porteurs de germes résistants. Une souche résistante a déjà été isolée d'un cas humain. Quant à l'action de la pénicilline, elle est également certaine, mais très faible. La streptomycine, la streptothricine n'ont donné, entre les mains de l'auteur, aucun résultat, et *R.* conclut qu'actuellement aucun des agents thérapeutiques n'est absolument satisfaisant dans le traitement de la lymphogranulomatose inguinale. J.-C. LEVADITI.

H. A. TUCKER. — **Inguinal lymphogranuloma venereum in the male. A study of 750 consecutive cases from Panama.** *Amer. J. Syphil.*, t. **29**, nov. 1945, p. 619-629.

Etude des résultats obtenus par la sulfamidothérapie et le traitement chirurgical chez 750 malades du sexe masculin admis à l'hôpital de Gorgas au cours des 7 années ayant pris fin le 1er septembre 1944. La proportion était d'environ 6 p. 1.000 des malades admis. Quand le malade est traité au début de l'infection, on obtient de bons résultats avec les sulfamidés seuls, la sulfadiazine s'étant montrée le médicament de choix. Chez les sujets soignés à une période plus avancée, on a pratiqué une adénectomie, ou bien les deux traitements conjugués. *T.* fait remarquer cependant en terminant que les récents travaux expérimentaux sur la souris ont montré que les sulfamides ne guérissent pas toujours la maladie et ne font souvent que transformer une forme active en une forme latente ou un état de porteur de germes. Il faut donc considérer que le traitement institué à l'hôpital Gorgas est suffisant pour le soulagement des malades, mais ne peut être à l'heure actuelle regardé comme curatif. J.-C. LEVADITI.

A. HEYMAN, M. J. WALL et P. B. BEESON. — **The effect of sulfonamide therapy on the persistence of the virus of lymphogranuloma venereum in buboes.** *Amer. J Syphil.*, t. **31**, janv 1947, p. 81-86.

Au cours des deux dernières années, les auteurs ont étudié 28 malades atteints de lymphogranulomatose inguinale et recherché, par l'inoculation à l'embryon de poulet et, par voie intracérébrale, à la jeune souris adulte, la persistance du virus chez 9 sujets traités par le sulfathiazole et 3 sujets non traités. Les résultats montrent que, dans les cas non traités, le virus peut être isolé à partir du bubon pendant plus de 3 mois (2 sur 3 des malades non traités). Chez aucun des sujets traités, au contraire, le virus n'a pu être retrouvé au bout de la 2e ou la 3e semaine de traitement. Ce fait ne prouve pas nécessairement que l'infection ait été stérilisée, le virus peut être présent en quantités trop faibles pour être isolé. Enfin les auteurs discutent le cas d'une récurrence apparente chez un malade à la suite d'une réaction de Frei

(présence de virus dans le bubon excisé) 6 mois après l'infection initiale et 4 mois après le traitement par le sulfathiazole. Mais il semble bien que, dans ce cas, le virus ait persisté dans les ganglions en dépit d'un traitement sulfamidé suffisant pour produire la guérison clinique. Cette interprétation serait en accord avec les résultats obtenus chez la souris, et cette infection latente expliquerait la persistance des réactions cutanées et de fixation du complément après sulfamidothérapie et guérison clinique qu'on observe souvent. On sait en outre que les cas de réinfection sont extrêmement rares : on n'en connaît qu'un seul dans toute la littérature. J.-C. LEVADITI.

H. GOUGEROT et A. CARTEAUD. — **Efficacité thérapeutique de l'intolérance aux sulfamides dans la maladie de Nicolas et Favre.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, nov. 1946, p. 677.

Un malade atteint de lymphogranulomatose depuis 1 an absorbe une dose moyenne de 21 g. de thiazomide en 4 jours. Cette dose, mal tolérée, amène une rapide et considérable amélioration. Devant ce résultat, les sulfamides sont recommencés malgré l'intolérance. Celle-ci a d'ailleurs augmenté et le malade doit s'arrêter après 24 heures du second traitement, n'ayant pris que 8 g. de thiazomide. Il en ressent une nouvelle et très grande amélioration. L'adénite restant incomplètement résorbée, on le pousse à faire une troisième cure : il ne peut tolérer que 1 g. de dagenan. Or, malgré cette dose infime, l'amélioration devient une guérison, qui s'est maintenue depuis 6 mois. Quel est le mécanisme de cette guérison ? Il est complexe, mais il est certain qu'on a affaire ici à un « équivalent de la dose massive » : tout se passe comme si l'intolérant qui n'a ingéré que des doses moyennes, puis minimes, puis infimes, avait absorbé la dose énorme qui, chez un sujet tolérant, aurait provoqué des symptômes d'intoxication. Mais trois autres facteurs doivent également intervenir : une sensibilisation progressive, un phénomène de choc, l'intoxication; car tous ces facteurs doivent susciter une réaction de défense salutaire.

J.-C. LEVADITI.

M. D. EATON, A. VAN ALLEN et A. WIENER. — **Action of acridines on agents of the psittacosis-lymphogranuloma group.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, 1947, p. 141-146.

Etude de l'action de certaines acridines déjà essayées par d'autres chercheurs et de quelques dérivés nouveaux, sur les virus de la pneumonie de la souris (souche Nigg), de la pneumonie des chats (Baker), de la méningopneumonie et de la lymphogranulomatose inguinale en culture sur l'embryon de poulet ou chez la souris. L'acriflavine et les nitro-acridines empêchent l'infection du sac vitellin par les agents de la pneumonie des chats, de la lymphogranulomatose inguinale, de la méningopneumonie. La proflavine, l'atebrine sont sans action. Les deux nitro-acridines essayées retardent l'infection respiratoire de la souris par le virus de la pneumonie des chats, mais elles sont sans effet sur l'infection intranasale de la souris par le virus de la pneumonie de la souris, de la méningopneumonie et de la lymphogranulomatose.

J.-C. LEVADITI.

J. PELLERAT et MONTBARBON. — **Maladie de Nicolas-Favre sulfamido-résistante jugulée par un nouveau dérivé stibié, le 2168 RP (antimoniate de N-méthylglucamine).** *Bull. Soc. Franç. Dermat. Syphil.*, mars-avr. 1948, p. 160.

Après échec du traitement par la pénicilline et les sulfamides, le 2168 RP (qui a donné des succès dans de nombreux cas de leishmaniose) provoque, dès le second jour, le tarissement de la suppuration et la régression de l'adéno-

pathie. Cette amélioration se poursuit rapidement et, en fin de traitement, la guérison est obtenue. J.-C. LEVADITI.

H. R. MORGAN. — **Antagonism of sulfadiazine inhibition of psittacosis virus by p-aminobenzoic acid and pteroylglutamic acid.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. 67, 1948, p. 29-30.

Les solutions d'acide *p*-aminobenzoïque et d'acide ptéroylglutamique sont ajoutées à la sulfadiazine, puis le mélange est immédiatement injecté à des œufs embryonnés. Une demi-heure après le virus psittacosique (souche 6BC) est inoculé à ces œufs. Un tableau montre qu'il existe un rapport direct entre la quantité de sulfadiazine et celle d'acide *p*-aminobenzoïque nécessaire pour son inhibition, ce qui donne à penser à une compétition entre les deux corps. Au contraire, une même dose d'acide ptéroylglutamique est active sur des doses croissantes de sulfadiazine; il n'y aurait donc pas, dans ce cas, de compétition. Ces résultats semblent montrer que le virus psittacosique synthétise l'acide ptéroylglutamique et que cette vitamine est nécessaire à sa multiplication. J.-C. LEVADITI.

O. J. GOLUB. — **Estimation of LD_{50} titers of psittacosis-lymphogranuloma viruses in embryonated eggs.** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 59.

On sait qu'il existe une relation linéaire entre la concentration du virus inoculé dans le sac vitellin et le délai moyen de mortalité. Une telle courbe a été établie pour les deux virus de la psittacose (6BC et Gleason), un virus de méningopneumonie (souche Cal 10) et un virus de pneumonie de la Louisiane (souche Borg). L'erreur de l'estimation de la LD_{50} par ce moyen est approximativement la même que celle de la méthode standard de titrage utilisant 10 à 20 œufs par dilution. On peut employer des embryons de 8 ou 9 jours sans modification du titre. Les avantages de cette méthode sont : 1° on emploie un moins grand nombre d'œufs; 2° les titrages sont faits en 4 à 6 jours au lieu des 10 jours habituellement nécessaires; 3° il n'y a pas d'erreurs dans les points terminaux, dues au choix de dilutions impropres.

J.-C. LEVADITI.

D. J. DAVIS et C. L. EWING. — **Recovery of ornithosis virus from pigeons in Baltimore, Maryland.** *Publ. Health Rep.*, t. 62, 10 oct. 1947, p. 1484-1488.

100 pigeons sont capturés à Baltimore. Chez 15 d'entre eux, provenant de quatre endroits différents, on isole un virus par inoculation de la rate et du foie des pigeons malades à des souris et à l'œuf de poule. Le virus obtenu fixe le complément en présence d'un sérum humain anti-psittacose et d'un sérum de pigeon anti-ornithose. Bien que ce virus soit donc assez répandu à Baltimore, on n'a observé que 2 cas d'ornithose humaine; il ne semble pas, par conséquent, constituer un danger pour l'homme. J.-C. LEVADITI.

D. J. DAVIS. — **Susceptibility of the English sparrow (« Passer domesticus ») to infection with psittacosis virus of pigeon origin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, 1947, p. 77-79.

Un médecin ayant contracté la psittacose (diagnostic sérologique) après avoir manipulé un moineau malade, *D.* a eu l'idée de rechercher si cet oiseau ne pourrait servir de vecteur au virus de la psittacose. Deux séries d'expériences ont été instituées. On a d'abord recherché l'infection naturelle chez des animaux capturés en recherchant dans leur sérum les anticorps fixant le complément : les résultats ont été négatifs. D'autre part, on a tenté d'infecter directement des moineaux. 4 d'entre eux ont été inoculés par voie intracérébrale, 2 par voie intrapéritonéale et 15 par voie orale. Tous les oiseaux infectés par voie cérébrale et péritonéale ont fait la maladie, ainsi que 7 sur 15 de ceux qui

avaient été infectés par voie orale; le virus a pu être récupéré à partir de leurs organes. J.-C. LEVADITI.

C. EVANS. — **Intraocular infection with the viruses of ornithosis and feline enteritis.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 618.

T. ROSEBURY, H. V. ELLINGSON, G. MEIKLEJOHN et F. SCHABEL. — **A laboratory infection with psittacosis virus treated with penicillin and sulfadiazine, and experimental data bearing on the mode of infection.** *J. inf. Dis.*, t. 80, 1947, p. 64-77.

Un travailleur de laboratoire présentant une pneumonie aiguë, le diagnostic de psittacose est posé cliniquement et confirmé par l'isolement du virus à partir des crachats et l'élévation du titre des anticorps fixant le complément dans son sérum. Ce sujet avait été préalablement vacciné contre la psittacose, mais cette vaccination s'est montrée insuffisante à empêcher la maladie, bien qu'elle en ait vraisemblablement modifié l'évolution. Le malade, traité précocement par la pénicilline et la sulfadiazine, guérit rapidement. Douze jours avant l'apparition des premiers symptômes, il avait manipulé une ampoule fermée contenant du virus congelé. A un examen attentif, cette ampoule se révéla présenter une très petite perforation à sa partie inférieure. L'accident a été reconstitué en utilisant une suspension de *Serratia marcescens* dans la même ampoule : on a constaté alors que l'aérosol ainsi formé se répandait dans l'air et contenait l'agent infectieux en quantité suffisante au niveau des voies respiratoires du sujet pour permettre son infection par cette voie. Le malade s'était donc contaminé par inhalation du virus de la psittacose. J. C. LEVADITI.

J. TENDEIRO. — **Premières observations de la psittacose en Guinée portugaise.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, 1948, p. 341-343.

Communication préliminaire qui rapporte brièvement la découverte de la psittacose chez des perroquets et des perruches de Guinée portugaise, tant sur des oiseaux en liberté que sur des oiseaux en captivité. Dans un fort pourcentage des pigeons domestiques, des formations identiques aux corpuscules de Levinthal-Coles-Lillie ont été trouvées et ont été colorées et étudiées. Un *Cercopithecus æthiops sabæus*, inoculé par voie intrapulmonaire avec 0,2 cc. d'exsudat péritonéal d'un cobaye infecté expérimentalement, a présenté, deux jours après, des corpuscules de L. C. L. dans ses monocytes.

J.-C. LEVADITI.

D. L. HUGHES. — **Ornithosis (psittacosis) in a pigeon flock.** *J. comp. Pathol.*, t. 57, 1947, p. 67.

Relation d'une enzootie d'ornithose (psittacose) sévissant sur une bande de pigeons isolée. La maladie affecte de préférence les oiseaux de moins de 16 semaines. Elle paraît entretenue par l'infection latente des adultes porteurs de virus qui ont survécu à la maladie étant jeunes. L'examen microscopique révéla l'existence concomitante du virus I. N. I. (intranuclear-inclusions, Smadel et coll., 1945). Des essais de vaccination contre l'infection naturelle au moyen d'un virus formolé préparé à partir de culture en embryon de poulet ont échoué P. GORET.

B. KREIS. — **Pneumonie atypique. Pneumonies à virus.** *Semaine Hôpit.*, 21 juill. 1947, p. 1714-1719.

Revue générale. P. LÉPINE.

J. H. DINGLE. — **Common virus infections of the respiratory tract. Diagnosis and etiology.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 136, avr. 1948, p. 1084-1088.

Considérations générales. Etude du coryza, de l'amygdalite et de la pharyngite exsudatives aseptiques (dont l'agent est inconnu), de la « maladie respiratoire » aiguë non differenciée (qui est sans doute une entité clinique d'origine non bactérienne et différente du coryza banal) et de la pneumonie atypique primitive.

P. Lépine.

J. ZICHIS et H. SHAUGHNESSY. — **Isolation of a new virus from two fatal pneumonia cases.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 616.

M. D. EATON. — **Serological differentiation of primary atypical pneumonia from virus pneumonia of the psittacosis group.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. **60**, nov. 1945, p. 231.

M. D. EATON, W. van HERICK et G. MEIKLEJOHN. — **Studies on the etiology of primary atypical pneumonia. III. Specific neutralization of the virus by human serum.** *J. exper. Med.*, t. **82**, nov. 1945, p. 329.

M. D. EATON et W. van HERICK. — **The virus neutralization test in primary atypical pneumonia and other acute respiratory diseases.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 613.

M. D. EATON et W. van HERICK. — **Serological and epidemiological studies on primary atypical pneumonia and related acute upper respiratory diseases.** *Amer. J. Hyg.*, t. **45**, 1947, p. 82-95.

Les anticorps neutralisant le virus de la pneumonie atypique ont été recherchés chez 213 personnes atteintes d'affections des voies respiratoires supérieures. Une augmentation notable du titre de ces anticorps a été constatée chez 52 sur 84 sujets atteints de pneumonie atypique et chez 15 sur 77 présentant des affections quelconques des voies respiratoires. Parmi ces derniers, les serums de 12 individus atteints de pneumonie bactérienne, de 5 cas de psittacose, de 8 cas de pneumonie accompagnant une grippe et de 27 cas de grippe A ont été examinés, un seul (celui de la grippe A) présentait une augmentation des anticorps neutralisant le virus de la pneumonie atypique. Presque tous les sujets atteints de pneumonie atypique possedant des agglutinines froides ou des agglutinines pour le streptocoque 344 présentaient egalement une augmentation du titre des anticorps neutralisants, alors que ces réactions d'agglutination ne se rencontraient presque jamais dans les autres maladies des voies respiratoires. Il semble, d'apres les resultats obtenus, que la pneumonie atypique ait éte endémique aux Etats-Unis de 1941 à 1945, mais qu'elle ne soit pas responsable de tous les cas de maladies des voies respiratoires, pour lesquels une autre étiologie doit être en cause.

P. Lépine.

E. C. CURNEN, G. S. MIRICK, J. E. ZIEGLER, L. A. THOMAS et F. L. HORSFALL. — **Studies on primary atypical pneumonia. I. Clinical features and results of laboratory investigations. II. Observations concerning the relationship of a non hemolytic streptococcus to the disease.** *Stud. Rockef. Inst. med. Res.*, t **128**, 1946, p. 277 et 305.

P. PESTALOZZI. — **Ueber das Vorkommen und die klinische Bedeutung der Kälte-agglutination bei der Viruspneumonie** (Production et signification clinique de l'agglutination à froid dans les pneumonies à virus). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **9**, 1946, p. 214.

Commission on Acute Respiratory Diseases. — **The transmission of primary atypical pneumonia to human volunteers. I. Experimental methods. II. Results of inoculation studies. III. Clinical features. IV. Laboratory studies.** *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, t. **79**, août 1946, p. 97-167.

Description des procédés utilisés pour transmettre la pneumonie atypique primitive à des volontaires inoculés par voie respiratoire avec l'expectoration ou les liquides de lavage de gorge recueillis chez des malades atteints de cette affection. Ces produits ont été administrés tels quels, ou filtrés, ou autoclavés, et les sujets en expérience soumis à des épreuves cliniques, radiologiques et des recherches nombreuses de laboratoire (v. Dingle et coll., ce *Bull.*, t. **45**, **1947**, p. 608).

Description de deux expériences de transmission de la maladie à des volontaires. L'expectoration et le liquide de lavage de gorge provenant de cas typiques étaient pulvérisés dans les voies respiratoires. La maladie a été reproduite dans deux expériences avec les produits tels quels ou filtrés. Toutes les fois que l'expérimentation a été rigoureusement instituée, aucun des sujets inoculés avec les liquides autoclavés n'a contracté la maladie. Celle-ci est attribuée par les auteurs à un virus. Avec les liquides tels quels, on observe une incubation d'une semaine, et avec les liquides filtrés, de deux semaines. L'existence d'une « maladie respiratoire mineure » après inoculation de produits tels quels ou filtrés permet de supposer une parenté entre cette dernière affection et la pneumonie primitive atypique. Description clinique de la maladie d'origine expérimentale observée chez 16 sujets. Celle-ci reproduit la maladie naturelle dans les symptômes, les signes radiologiques, l'évolution. Mêmes signes physiques et fonctionnels, moins fréquents dans 26 cas de « maladie respiratoire mineure ». Pour cette dernière, le tableau clinique est semblable, mais les signes radiologiques font défaut. On a supposé qu'elle represente une forme non pneumonique de la pneumonie primitive atypique (Gallagher, Reimann et Havens). Recherches bactériologiques, hématologiques et sérologiques dans 16 cas de pneumonie primitive atypique expérimentale et 26 cas de « maladie respiratoire mineure ». Aucune des 5 espèces microbiennes habituelles ne semble jouer un rôle important dans l'étiologie de ces infections (streptocoques hémolytiques, pneumocoques, staphylocoques dorés, *Hemophilus influenzæ* et *Hemophilus hemolyticus*). Le streptocoque MG et des échantillons voisins ont été isolés avec une fréquence sensiblement égale dans un groupe de volontaires, avant ou après l'inoculation. 2 sérums sur 16 provenant de malades atteints de pneumonie atypique renfermaient des agglutinines vis-à-vis de ces streptocoques. Leucocytose et formule leucocytaire normales. Sédimentation globulaire élevée dans quelques cas de pneumonie, mais ne présentant en général aucun caractère particulier ; cette dernière épreuve n'a pas de valeur pour déceler le début de la maladie en question. Dans 13 cas sur 16 de pneumonie atypique, et dans 11 cas sur 26 de « maladie respiratoire mineure », on a noté un titre élevé des hémagglutinines à froid. L. Cotoni.

K. EMERSON, E. C. CURNEN, G. S. MIRICK et J. E. ZIEGLER. — **Chloride metabolism and plasma aminoacid levels in primary atypical pneumonia.** *Stud. Rockefeller Inst. Med. Res.*, t. **125**, **1944**, p. 367-370.

Dans la pneumonie atypique primitive, contrairement à la pneumonie pneumococcique, on ne note pas d'hypoaminoacidémie, ni de tendance à la rétention de chlorure de sodium et de l'eau pendant la phase aiguë, ni de tendance à une élimination excessive de ces deux corps pendant la convalescence.

L. Cotoni.

M. D. EATON et W. van HERICK. — **Experimental immunization with the virus from primary atypical pneumonia.** *J. infect. Dis.*, t. **81**, **1947**, p. 116-121.

Bien qu'on n'ait enregistré ces dernières années que des cas sporadiques de

pneumonie atypique, des épidémies ont été déjà décrites, et il pourrait devenir nécessaire d'envisager des vaccinations. C'est pourquoi les auteurs ont essayé sur l'animal différentes méthodes d'immunisation. Des hamsters et des sigmodons reçoivent par voie nasale ou péritonéale du virus de culture soit formolé soit actif. Les hamsters développent une immunité qui dure plus de 5 mois, celle des sigmodons ne dure que 2 mois. Chez le hamster, le titre des anticorps neutralisants qui apparaissent 2 semaines après la vaccination est plus elevé que chez le sigmodon ; cependant le degré d'immunité est plus grand chez ce dernier ; il semble donc y avoir peu de corrélation entre le titre des anticorps et la résistance. Les essais d'immunisation passive avec du sérum de lapin hyper-immunisé n'ont donné que des resultats négatifs. P. Lépine.

E. C. Curnen, E. G. Pickels et F. L. Horsfall. — **Centrifugation studies on pneumonia virus of mice (PVM). The relative sizes of free and combined virus.** *J. exper. Med.*, t. 85, 1947, p. 23-38.

La technique de centrifugation décrite permet d'obtenir du virus libre, c'est-à-dire qui n'est pas combiné avec des particules de tissus, et qui est infectieux et provoque l'hémagglutination. Les particules de ce virus auraient une dimension de 40 mμ. Comme il fallait s'y attendre, les particules de virus combiné au tissu pulmonaire sont beaucoup plus grandes, 140 mμ.

P. Lépine.

E. C. Curnen et F. L. Horsfall. — **Properties of pneumonia virus of mice (PVM) in relation to its state.** *J. exper. Med.*, t. 85, 1947, p. 39-53.

Le présent travail apporte la preuve que le virus PVM peut exister à l'état libre ou en combinaison avec certains tissus mais pas avec d'autres. De plus, le virus libre ou en association peut perdre sa virulence à la suite de certains traitements expérimentaux tels que chauffage, ou spontanément dans certaines conditions défavorables assez difficiles à definir actuellement. Il peut se rencontrer sous 4 états différents : libre et virulent (donnant des réactions positives en ce qui concerne le pouvoir pathogène pour la souris et l'hemagglutination) ; libre et non virulent (les résultats de l'hémagglutination restant inchangés, bien que le virus ne puisse être décelé par le test de virulence) ; combiné et virulent (l'hemagglutination ne se produit alors qu'après que le virus a été dissocie et libere par chauffage à 70° ou par traitement avec des alcalis); combiné et virulent (il n'est alors decelable que par l'hemagglutination après chauffage). Un tableau présentant les diverses propriétés du virus (sédimentation, filtration, pouvoir antigenique, neutralisation, inhibition de l'hémagglutination, fixation du complément, destruction par les enzymes protéolytiques, etc.) dans chacun des quatre etats Il serait intéressant de connaître la signification de la combinaison qui se produit entre le virus et la substance présente dans certains tissus. Cette substance se rencontre dans le tissu pulmonaire des animaux sensibles, mais pas dans le liquide extra-embryonnaire ou les tissus de l'embryon de poulet qui ne sont pas sensibles à l'infection. Il semble bien qu'une partie, sinon la totalité, du virus tel qu'il se trouve dans les poumons des souris infectées soit libre et que la combinaison ne se produise qu'au moment où les poumons sont prélevés et broyés, ce qui expose le virus à des constituants cellulaires avec lesquels il n'a pas de contact *in vivo*. Il est possible que cette propriété de combinaison soit propre au virus PVM ; il semble plus vraisemblable cependant que ce phenomène n'est pas unique et que d'autres virus peuvent se comporter de la même manière. Dans ce cas, une réévaluation de leurs propriétes physiques et chimiques devrait être envisagée.

P. Lépine.

M. VOLKERT et F. L. HORSFALL. — Studies on a lung tissue component which combines with pneumonia virus of mice (PVM). *J. exper. Med.*, t. **86**, **1947**, p. 393-407.

Curnen et coll ont montré (v. ci-dessus) que le virus de la pneumonie de la souris existe sous deux états physiques au moins : dans l'un les particules de virus sont libres, dans l'autre elles sont étroitement combinées à un constituant tissulaire. Le présent travail étudie ce constituant cellulaire. Il résulte des expériences effectuées que le tissu pulmonaire de tous les mammifères étudiés (mais pas celui d'embryon de poulet) contient un constituant spécifique capable de se combiner avec le virus. L'affinité de ce constituant pour le virus est extrêmement grande, elle n'est égalée que par celle de l'anticorps spécifique. Il ne s'agit pas d'une simple adsorption, car les tissus autres que pulmonaires (à l'exception des érythrocytes de souris et de hamster) ne donnent que des résultats négatifs. Seuls l'anticorps spécifique ou des traitements qui détruisent le pouvoir de combinaison du constituant pulmonaire (chaleur, alcalis, digestion par la trypsine) peuvent dissocier le complexe formé. Ce constituant doit vraisemblablement jouer un rôle capital dans l'infection par le virus : on sait que le virus PVM est strictement pneumotrope; or, seul le tissu pulmonaire contient le constituant capable de se fixer au virus; bien plus, les différences dans la réceptivité des divers mammifères sont directement proportionnelles à la quantité de constituant présent dans leur poumon. Il semble paradoxal que le virus combiné soit aussi actif que le virus libre. Les expériences des auteurs ont montré que le complexe peut être dissocié par une substance présente dans le poumon infecté et le virus mis ainsi en liberté Cette dissociation est vraisemblablement le résultat d'une action enzymatique. Le virus ainsi libere peut se recombiner avec le constituant pulmonaire à la périphérie des cellules sensibles dans le poumon de l'animal vivant. P. Lépine.

M. VOLKERT et F. L. HORSFALL. — **The effect of sulfhydryl groups on pneumonia virus of mice (PVM).** *J. exper. Med.*, t. **86**, **1947**, p. 383-391.

V. et *H.* ont constaté que le titre du virus, mesuré par le test d'hémagglutination, était fortement influencé par la concentration de la suspension de tissu pulmonaire qui le renferme : une forte concentration semble nuisible au virus. Les suspensions tissulaires maintenant des conditions favorables à la réduction, des expériences ont été instituées afin de savoir si un agent réducteur, comme le glutathion, exercerait une influence semblable. Les résultats ont été positifs. D'autre part, si l'effet du glutathion est dû à la presence des groupements sulfhydrylés, l'iodo-acétamide qui se combine avec ces groupements devrait empêcher l'action du glutathion sur le virus. C'est en effet ce qui a été constaté.

P. Lépine.

F. L. HORSFALL, P. H. HARDY et F. M. DAVENPORT. — **The significance of combinations between viruses and host cells.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **24**, **1948**, p. 470-475.

Après une discussion d'ordre général de ce que l'on sait et de ce que l'on ignore encore à l'heure actuelle des combinaisons des virus avec les cellules sensibles et de leur reproduction à l'intérieur de ces cellules, de la difficulté qu'on éprouve souvent du fait de cette combinaison à obtenir les virus à l'état de pureté, les auteurs étudient de façon plus détaillée le cas du virus de la pneumonie de la souris (PVM) et en particulier l'agglutination des globules rouges par le virus et la combinaison du virus avec le constituant tissulaire présent dans les poumons de certaines espèces animales.

P. Lépine.

J. B. NELSON. — **Studies on endemic pneumonia of the albino rat. I. The transmission of a communicable disease to mice from naturally infected rats.** *J. exper. Med.*, t. 84, juil. 1946, p. 7-14.
II. The nature of the causal agent in experimentally infected mice. *Ibid.*, p. 15-23.

M. D. EATON, E. F. DOZOIS, A. VAN ALLEN, V. L. PARISH et S. SCHAWLM. — **Studies on inhibition of the agents of murine and feline pneumonitis by penicillin.** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 251-267.

Les virus cultivés étaient ceux de la souche Atherton de la pneumonie de la souris (adaptés du poumon de la souris au sac vitellin de l'embryon de poulet), de la pneumonie du chat ayant subi 8 ou 9 passages par sac vitellin. Il fut possible d'obtenir une prolongation du temps de survie des embryons de poulet (infectés avec l'agent de la pneumonie murine) en utilisant des doses allant de 2 à 20 unités Oxford de pénicilline par œuf. Un accroissement de la dose de 4 à 15 fois permit d'obtenir la survie de tous les embryons pendant 12 jours après l'inoculation. L'arrêt du développement du virus de la pneumonie féline fut obtenu avec 20 à 2.000 unités de pénicilline par œuf. Les infections du sac vitellin provoquées par l'agent de la pneumonie de la souris furent stérilisées par la pénicilline avec des doses de 100 unités administrées 24 heures après l'infection. Pour obtenir un effet identique sur le virus de la pneumonie du chat, 5 000 unités données 3 fois après 2, 72 et 144 heures suivant l'infection furent nécessaires. Quand le traitement était différé, la dose de pénicilline nécessaire pour obtenir la survie croissait avec le temps écoulé depuis l'inoculation ; mais, en ce qui concerne le virus de la pneumonie de la souris, les effets inhibiteurs et virulicides de la pénicilline purent être démontrés avec 5.000 unités administrées 4 à 5 jours après l'inoculation. *In vitro*, les effets virulicides de la pénicilline cristallisée G, à une concentration de 2.000 unités par centimètre cube, ne purent être démontrés. Les impuretés, de nature inconnue, existant dans la pénicilline brute étaient virulicides *in vitro* pour le virus de la pneumonie de la souris.

P. FORGEOT.

G. BLANC et J. BRUNEAU. — **Comportement du virus de la pneumopathie du cobaye chez quelques arthropodes piqueurs.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, août 1948, p. 375.

Chez *Rhipicephalus sanguineus*, *Hyalomma*, *Ornithodorus erraticus* et chez *Xenopsylla cheopis*, le virus n'a qu'une survie courte, sans multiplication. Ces espèces ne peuvent donc servir de réservoir de virus. P. LÉPINE.

V. GROUPE, J. D. WINN et E. JUNGHERR. — **Isolation of an agent in chicken embryo causing infectious sinusitis of turkeys.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, mars 1948, p. 397-398.

L'exsudat des sinus des dindons malades inoculé à des œufs embryonnés (sac vitellin) provoque leur mort. On fait des passages de sac vitellin à sac vitellin ; le matériel est stérile et reproduit la sinusite chez le dindon normal. On essaie ensuite de filtrer les suspensions de sac vitellin, et on constate que l'agent virulent traverse les bougies Berkefeld V mais pas les Berkefeld N ou les filtres Seitz EK. A partir du 14e passage sur l'œuf, alors que le titre du virus a atteint 10^{-8}, on peut mettre en évidence des corpuscules coccoïdes intra et extracellulaires de 0,5 à 1 μ de diamètre, et ressemblant beaucoup aux agents du groupe de la psittacose et la lymphogranulomatose (Chlamydozoacées). P. LÉPINE.

T. ROSEBURY, G. MEIKLEJOHN, L. C. KINGSLAND et M. H. BOLDT. — **Disinfection of clouds of meningopneumonitis and psittacosis viruses with triethylene glycol vapor.** *J. exper. Med.*, t. 85, 1947, p. 65-76.

Dans une chambre spéciale, imaginée par les auteurs et qu'ils décrivent, on introduit un nuage de virus de la méningopneumonie ou de virus de la psittacose, ou encore des deux virus simultanément. Le triéthylène glycol ajouté ensuite réduit notablement la concentration des virus, sans les détruire complètement, car les souris introduites dans l'appareil peuvent encore s'infecter dans un certain nombre de cas. Les auteurs concluent donc que cette méthode ne peut pas être considérée comme réalisant une protection complète et soit suffisante à empêcher le développement d'aérosols infectieux dans les laboratoires. J.-C. LEVADITI.

Tularémie.

J. GIUNTINI et G. GIRARD. — **Morphologie et dimensions de l'agent étiologique de la tularémie observé au microscope electronique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mai 1948, p. 412.

L'agent étiologique de la tularémie attend toujours une place fixe dans la systématique bactérienne. Les uns le classent dans le genre *Bacterium*, les autres dans les genres *Pasteurella* ou *Brucella*. On peut se demander jusqu'à quel point les formes les plus extravagantes qui ont été décrites concernant ce microorganisme ne sont pas des débris qui proviennent du milieu au sang sur lequel il est cultivé. Aussi, a-t-il paru intéressant de s'adresser au microscope électronique pour préciser sa morphologie habituelle. Deux souches ont été utilisées, une virulente, d'origine française, isolée sur un lièvre par R. Paille, une autre d'origine étrangère et peu pathogène. Elles ont donné des résultats identiques. Les préparations ont été traitées par évaporation d'or sous vide, la projection se faisant sous un angle de 12° afin que la longueur de l'ombre soit cinq fois la hauteur de la particule. Ce procédé qui permet de déterminer avec beaucoup de précision le relief et la forme des germes n'avait pas été employé par les auteurs qui ont antérieurement examiné ce microorganisme au microscope électronique. D'après les micrographies qui illustrent leur travail et qui font l'objet d'explications détaillées, *G.* et *G.* se croient fondés à conclure que l'agent de la tularémie est un coccus qui, pris isolément, se présente sous la forme d'un disque plat, sans capsules ni cils. Son diamètre moyen est 0,5 μ. En colonie, ses bords se déforment en s'accolant les uns aux autres pour former une sorte de dallage.

A moins qu'un genre nouveau soit créé pour y inclure l'agent de la tularémie, son maintien dans les *Pasteurella* s'accorde pour le moment au mieux avec son aspect morphologique et son comportement pathogène.

G. GIRARD.

I. W. GIBBY, P. S. NICHOLES, J. T. TAMURA et L. FOSHAY. — **The effects of an extract of blood cells upon the cultivation of « Bacterium tularense » in liquid media.** *J. Bact.*, t. 55, juin 1948, p. 855.

Il n'existe pas encore de milieu synthétique permettant la culture de *Bacterium tularense* en partant d'une faible quantité de semence. *G.* et ses coll. ajoutent à un milieu de composition définie à base d'hydrolysat de gélatine, additionné de cystine, de glycérol et de ClNa, un extrait de globules sanguins dont ils indiquent la technique de préparation. Cet extrait (B. C. E.) active le départ des cultures et les maintient à un pH sensiblement constant.

Les propriétés physiques et chimiques de cet extrait sont longuement étudiées et définies, et plusieurs hypothèses sont formulées pour expliquer son mécanisme de stabilisation du milieu de culture. Le milieu ainsi utilisé, qui ne comprend que 4 ingrédients, avec l'eau et l'extrait, permet la production de grandes quantités de bactéries, libérées de toute substance étrangère. Des tableaux et des graphiques illustrent ce travail. G. GIRARD.

J. BABLET, G. GIRARD et P. BERNARD. — **Lésions histologiques dans la tularémie expérimentale de la souris et du cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, janv. 1948, p. 9.

Les lésions sont du même ordre chez les deux espèces, que l'inoculation soit faite sous la peau ou dans le péritoine. Elles se caractérisent par des congestions du rein, allant jusqu'à l'œdème hémorragique, des hémorragies péricardiques et une réaction endothéliale des vaisseaux du myocarde, de l'hypertrophie et de l'homogénéisation des ganglions bronchiques et des exsudats leucocytaires dans les bronches. Stase veineuse hépatique, infiltrations diffuses où prédominent les polynucléaires. Dans la rate, effacement des corpuscules de Malpighi, pulpe rouge hémorragique, raréfaction lymphoïde et polynucléaires disséminés. *Past. tularensis* est disséminee dans les organes en petit nombre, sauf dans la rate où la densité est plus grande. Si l'on compare les lésions avec celles de la peste expérimentale, on note que, pour la rate, le bouleversement structural est plus accusé dans la peste que dans la tularémie. Cependant, une inoculation discrète par voie cutanée qui ne détermine chez le cobaye qu'une adénite locale sans apparence de symptômes généraux, provoque avec *Past. tularensis* des nodules réactionnels dans la rate analogues à ceux qu'engendre le virus-vaccin antipesteux E. V., nodules qui régressent vers le 10e jour. G. GIRARD.

C. M. DOWNS, L. BUCHELE et B. OWEN. — **Studies on the pathogenesis and immunity in tularemia.** *J. Bact.*, t. **54**, juill. 1947, p. **84**.

Chez les animaux non vaccinés, sacrifiés à des intervalles variés après infection expérimentale, le sang est envahi dès les premières heures et la septicémie persiste jusqu'à la mort. Dans les organes, la multiplication commence après **24** heures, augmente jusqu'au 4e jour, délai après lequel l'animal succombe généralement. Chez les rats vaccinés ou guéris après épreuve virulente, les microorganismes sont d'abord decouverts dans les ganglions lymphatiques, la rate et le foie, mais en plus faible nombre que chez les premiers. A la convalescence, les germes disparaissent dans l'ordre suivant : sang, foie, ganglion et rate, dans laquelle on peut en retrouver 50 jours après l'inoculation infectante. G. GIRARD.

C. M. DOWNS, L. L. CORIELL, G. B. PINCHOT, E. MANMENEE, A. KLAUBER, S. S. CHAPMAN et B. OWEN. — **Studies on tularemia. I. The comparative susceptibility of various laboratory animals. II. Immunization of white rats. III. Immunization of mice.** *J. Immunol.*, t. **56**, 1947, pp. **217**, **229** et **245**.

I. La sensibilité à la tularémie expérimentale a été recherchée chez la souris, le lapin, le cobaye, le hamster, le « cotton rat ». Elle est très marquée pour ces rongeurs, qui ne se rétablissent qu'exceptionnellement après l'inoculation d'une dose infectante ; mais le nombre de germes représentant cette dose mortelle varie suivant l'espèce animale. La plus réceptive est la souris, sensible apparemment à l'unité, fait comparable à sa sensibilité à l'infection pesteuse. L'infection peut être réalisée par différentes voies : percutanée, intra et sous-cutanée, nasale, conjonctivale, péritonéale, vaginale, et la quantité de microorganismes nécessaires pour engendrer l'infection varie selon la voie d'in-

troduction. Le rat blanc, qui est remarquablement sensible, est cependant capable de guérir dans quelques cas, même s'il a reçu de nombreuses doses mortelles; il est alors solidement immunisé. Il y a chez ce rongeur des variations individuelles beaucoup plus importantes que dans les autres espèces de rongeurs de laboratoire. Le rat gris succombe de façon très irrégulière et il apparaît que l'espèce jouit d'une immunité relative. Le rat blanc est assez facile à immuniser par l'injection de cultures tuées de *B. tularense* et peut alors résister à de multiples doses mortelles. Les chiens et les poulets sont très résistants et moins aptes au travail expérimental. Les chiens ont à un degré très élevé le pouvoir de localiser l'infection et leur peau réagit tout spécialement après la guérison. Des singes (*Macacus mulatta*) se sont montrés hautement sensibles avec un tableau clinique identique à celui de la maladie humaine. S'ils guérissent, ils acquièrent également une sensibilité cutanée à l'antigène tularémique.

II. Il est communément admis, et il est souhaitable, qu'un test animal de protection soit recherché pour évaluer l'efficacité des vaccins, sans que l'on soit fondé à en déduire que le comportement chez l'homme sera nécessairement identique. L'emploi du rat comme animal d'expérience dans la tularémie répond à cette préoccupation. Il est couramment exprimé que les vaccins ont jusqu'à présent échoué à protéger souris, lapins et cobayes, mais que l'homme, avec son haut degré de résistance naturelle à la maladie, pourrait réagir différemment à l'égard du vaccin. Le taux de mortalité humaine en l'absence de vaccination ne dépasse pas 5 à 9 p. 100, comparé à celui des précédents rongeurs qui est de 100 p. 100. Par contre la mortalité des rats à la suite d'une inoculation de quelques doses infectantes est voisine de 25 p. 100, de sorte qu'il n'est pas impossible qu'un vaccin qui protégerait le rat puisse aussi protéger l'homme. Divers vaccins ont été préparés au départ de cultures sur œuf embryonné, bouillon nutritif, hydrolysat de gélatine, gélose-sang glucosée + cystéine. Les techniques sont données en détail. Un vaccin qui est un extrait acétonique de cultures en bouillon peptone contient les antigènes immunisants essentiels. Aucune différence dans leur pouvoir protecteur n'a été observée entre les souches virulentes de diverses origines, et une souche avirulente (n° 38). L'âge des cultures n'affecte pas la valeur de ces vaccins. Par la voie sous-cutanée, des rats sont protégés contre l'infection par voie intranasale. La vaccination engendre la production d'agglutinines dont le taux baisse dans les 3 jours qui suivront l'épreuve de virulence, pour remonter au taux initial 6 jours plus tard et s'y maintenir sans changement pendant toute la durée de l'observation qui a été de 35 jours. Ce titre a été en moyenne de 1/320. Les rats guéris, soumis à une seconde épreuve de virulence, supportent alors par voie péritonéale jusqu'à 1 million de doses mortelles. Les vaccins placés à la glacière gardent intactes leurs propriétés pendant au moins 8 mois. Quant à l'extrait vaccinal acétonique, il résiste à une température de 100° C. Des recherches préliminaires attribuent à une protéine les propriétés essentielles de l'antigène protecteur. Du fait que la souche avirulente 38 n'offre aucun danger de manipulation, les auteurs suggèrent de l'utiliser à la fabrication du vaccin.

III. La vaccination peut procurer à la souris un certain degré d'immunité et les échecs antérieurs doivent être attribués à des inoculations d'épreuve trop sévères. Comparées aux témoins qui succombent toutes après l'administration de 1 à 4 d. m. m., les souris vaccinées résistent dans la proportion de 55 p. 100. Le degré d'immunité est fonction du nombre d'éléments bactériens que renferment les divers vaccins étudiés. Les quantités indispensables à l'immunisation de la souris sont, eu égard au faible poids de ce rongeur, considérable-

ment plus élevées que celles suffisantes pour le rat ou l'homme, car la souris est très sensible à l'infection et réagit faiblement à l'injection des antigènes protecteurs. Malgré des doses énormes de vaccin administrées par voie péritonéale, aucun symptôme toxique n'a été constaté tel qu'on en voit chez la souris avec les vaccins antipesteux. La répétition d'injections vaccinales ne semble pas accroître l'immunité, et même quand elle a été protégée et a résisté à l'épreuve de virulence, la souris ne supporte pas une nouvelle inoculation plus sévère que la première, contrairement à ce qui est observé avec le rat. La majorité des souris vaccinées qui survivent à l'inoculation d'épreuve hébergent des germes virulents pendant plusieurs semaines. G. Girard.

L. L. CORIELL, E. O. KING et M. G. SMITH. — **Studies on tularemia. IV. Observations on tularemia in normal and vaccinated monkeys.** *J. Immunol.*, t. **58**, févr. **1948**, p. **183-202**.

Le singe (*Macacus mulatta*) est réceptif à la tularémie expérimentale et la maladie évolue chez lui de façon analogue à celle de la maladie naturelle de l'homme. La période d'incubation est chez l'un et l'autre d'autant plus courte que l'infection a été plus massive; elle peut être de **24** heures. La présence d'ulcères au niveau de l'inoculation est comparable à ce qui se voit chez l'homme, tandis que les petits rongeurs n'en présentent pas. Une éruption maculo-pustuleuse qui a été rapportée dans plusieurs cas de tularémie humaine s'est manifestée chez 3 des **26** singes en expérience. Le poumon participe chez le singe comme chez l'homme au processus infectieux. Enfin, le taux des agglutinines dans le sérum des animaux vaccinés fléchit au moment de la période d'invasion de la maladie expérimentale, fait constaté chez l'homme qui contracte la tularémie malgré une vaccination antérieure.

La vaccination préventive n'a jusqu'à présent donné aucun résultat pratique chez les rongeurs. S'adressant au singe, les auteurs ont essayé quatre types de vaccin : 1° l'extrait résiduel insoluble dans l'acétone d'une culture en bouillon peptoné d'une souche virulente; 2° un virus-vaccin (souche avirulente) ; 3° une culture sur milieu à l'hydrolysat de gélatine, tuée par l'acide phénique (milieu préconisé par Foshay); 4° la fraction protéinique d'un extrait chloroformique de culture précipitée au moment de l'emploi par l'alun. Tous les animaux vaccinés et éprouvés sont étudiés au point de vue de l'évolution de l'infection, de la nature des lésions, du degré de septicémie et de la formule sanguine, comparativement aux animaux témoins non vaccinés. Quatre tableaux et cinq graphiques condensent ces résultats. La conclusion est que la vaccination ne protège pas les singes jeunes contre une infection massive, mais confère seulement aux adultes une immunité partielle vis à vis de faibles doses infectantes. C'est le vaccin phéniqué (type 3) qui s'est révélé le plus actif des quatre vaccins expérimentés. G. Girard.

J. TAMURA et W. SUYEMOTO. — **Quantitative aspects of streptomycin therapy in experimental tularemia.** *J. Bact.*, t. **54**, juill. **1947**, p. **84**.

Dans un milieu liquide à base d'hydrolysat de gélatine, l'effet bactériostatique est d'autant plus marqué que le taux de streptomycine est plus élevé. Il s'échelonne entre **1** µg. par centimètre cube qui agit en 30 minutes et 6 µg. dont l'action est totale en **1** minute. *In vivo*, chez la souris qui reçoit 50 doses mortelles, le traitement demande 350 µg. de streptomycine pour une souris de **20** g., administrés par voie péritonéale en quatre fois, à intervalles de **2** heures. G. Girard.

V. de LAVERGNE, G. FAIVRE, L. BLANC et P. BOISSEL. — **Deux cas « groupés » de tularemie. Tularémie et mononucléose infectieuse.** *Bull. Mém. Soc. méd. Hôpit. Paris*, an. **64**, févr. **1948**, p. **189**.

A propos de deux cas indiscutables de tularémie, confirmée par le séro-diagnostic, les auteurs ont fait pratiquer sur le sérum de ces deux malades la réaction de Paul-Bunnell qui s'est montrée positive. Aussi, devant cette constatation, posent-ils la question d'une confusion possible entre la mononucléose infectieuse et la tularémie, au moins dans certaines circonstances. Le problème trouvera sa solution dans la multiplicité des tests sérologiques dans les cas cliniquement suspects, ou seulement douteux, de ces deux maladies.

G. GIRARD.

R. SOHIER. — **Diagnostic différentiel de la mononucléose infectieuse et des affections pouvant se rapprocher cliniquement et hématologiquement. Nécessité d'épreuves sérologiques qualitatives.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, an. 64, juin 1948, p. 702-704.

La réaction de Paul et Bunnell, complétée par d'autres épreuves sérologiques, a permis d'éliminer le diagnostic de mononucléose infectieuse dans des syndromes cliniquement très voisins. *S.* a procédé à la recherche de la réaction d'agglutination de Paul et Bunnell avec des sérums de sujets atteints de tularémie, à la recherche du pouvoir agglutinant pour *P. tularensis* des sérums de sujets atteints de mononucléose infectieuse et à des épreuves d'absorption des agglutinines anti-mouton d'un sérum de tularémique par *P. tularensis*.

P. LÉPINE.

G. GIRARD. — **La tularémie (données pratiques).** *Paris médical*, 3 juil. 1948, p. 317.

Cet article, destiné avant tout aux praticiens, fait le point de l'épidémiologie de la tularémie en France : répartition régionale, source et mode de contamination des 52 cas confirmés à ce jour, aspects cliniques. En soulignant l'importance du lièvre comme source de virus (47 fois), *G.* insiste sur la nécessité d'un interrogatoire dirigé dans ce sens devant un syndrome faisant envisager une tularémie possible. En dehors de la manipulation d'un leporidé, une morsure par un animal des bois ou des champs, ou leur dépouillement (rongeur, renard, sanglier) est une indication sérieuse pour faire procéder à un séro-diagnostic dont la valeur est incontestable pour infirmer ou confirmer la nature du syndrome suspect. Dans aucun cas, un diagnostic soupçonné de tularémie ne fut confirmé lorsque l'interrogatoire ne révéla un des modes précités de contamination. Le séro-diagnostic peut être pratiqué dès le 10e jour de la maladie ; il reste positif pendant de longs mois ; on a pu ainsi rapporter à leur véritable origine des cas restés méconnus et remontant à plus d'une année. Mais le diagnostic pourra être souvent porté sans attendre la confirmation du laboratoire du seul fait de la notion de contamination, et le traitement par la streptomycine institué sans délai. Il n'agit en effet que s'il est entrepris dans les 5 à 6 premiers jours, à la phase fébrile, septicémique, et arrête en 48 heures l'évolution de la maladie qui, abandonnée à elle-même ou traitée tardivement, passe à la chronicité avec une convalescence se prolongeant durant plusieurs mois.

G. GIRARD.

R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — **La tularémie.** *Rev. méd. Franç.*, mars 1948, p. 40.

Dans cet article sont résumées en trois pages les données essentielles relatives à l'épidémiologie, la symptomatologie chez l'homme et les animaux, la prophylaxie de la tularémie dont l'auteur souligne l'existence en France. Un chapitre spécial est consacré au diagnostic biologique : isolement de l'agent pathogène *Past. tularensis*, et séro-diagnostic.

G. GIRARD.

P. MONNET. — **Tularémie.** *J. de Méd. Lyon.*, oct. 1948, p. 687.

Revue générale de nos connaissances sur la tularémie. La maladie ayant fait son apparition en France, *M.* a jugé utile d'attirer sur elle l'attention du grand public médical. Le mémoire comprend les chapitres suivants : historique et distribution géographique, bactériologie, épidémiologie, étude clinique, diagnostic, prophylaxie, traitement. Il est suivi de 33 réf. bibl. Excellente mise au point, mais qui n'ajoute rien aux récentes publications sur le même sujet, et avec un objectif identique, notamment celle de J. Verge et P. Saurat (v. ce *Bull.*, t. **45**, 1947, p. 454). G. GIRARD.

DU PONT GUERRY. — **Oculoglandular tularemia.** *Virg. Med. Monthly*, t. **72**, 1945, p. 295.

Fillette de 7 ans qui s'est présentée à la clinique avec une inflammation de l'œil gauche accompagnée de suppuration datant d'une semaine. Deux semaines auparavant, l'enfant avait joué avec un rongeur (lapin ?) malade. Les symptômes sont décrits en détail et illustrés par une photographie. L'auteur souligne l'importance des phénomènes généraux et de la fièvre qui différencient cliniquement cette forme de tularémie du syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud (conjonctivite granulomateuse avec adénopathie régionale). L'inoculation de la sécrétion oculaire, dont l'examen révéla la présence de staphylocoques, provoqua la mort du rongeur (?) avec les signes classiques de l'infection tularémique. Un séro-diagnostic positif à 1/1.280 confirmait le diagnostic qui ne fut posé que tardivement. Un traitement par la pénicilline avait été institué dès le début, suivi par l'administration de sulfadiazine. Ces médicaments furent sans effet utile. Il en fut de même d'une injection de sérum antitularémique qui détermina une violente poussée fébrile. Finalement, tout rentra dans l'ordre après deux mois, sans séquelles, l'œil gauche, malade, étant redevenu normal. G. GIRARD.

P. MINDEN et J. E. SPRINGER. — **Oculo-glandular tularemia treated with streptomycin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **134**, juil. 1947, p. 1061-1064.

Après avoir rappelé que ce syndrome rattaché à la « rabbit fever » a été reconnu dès 1907, mais rapporté à sa véritable cause seulement en 1911, date de l'isolement de l'agent de la tularémie par McCoy et Chapin, les auteurs font un rapide exposé historique dans lequel on relève que la forme oculoganglionnaire de la tularémie est rare, puisqu'elle n'entre guère que pour 2 p. 100 dans les statistiques de Foshay. Symptomatologie, diagnostic, complications, mortalité et traitement sont succinctement relatés. Suit l'observation détaillée du cas d'un enfant de 11 ans, qui était depuis 8 jours atteint de fièvre et d'inflammation de l'œil droit attribuée au choc d'une pierre 9 jours plus tôt au niveau de cet œil. Les paupières étaient œdématiées, la conjonctive palpébrale rouge et tuméfiée, parsemée de six petites ulcérations à sa partie inférieure. La conjonctive bulbaire était normale. Pupilles réagissant normalement à l'accommodation. Rien à l'œil gauche. Les ganglions préauriculaire et sous-maxillaire étaient enflammés, la chaîne ganglionnaire cervicale antérieure était aussi hypertrophiée et une double adénite volumineuse siégeait dans l'aisselle droite. Un traitement à la pénicilline et à la sulfadiazine fut sans effet, les symptômes oculaires ayant même tendance à l'aggravation. Un séro-diagnostic tularémique positif à 1/160 fit appliquer un traitement par la streptomycine à la dose de 1 million d'unités quotidiennes en 8 doses de 125.000 unités pendant 5 jours. Dès la 24e heure, l'œil était redevenu presque normal et les adénopathies commençaient à régresser. Mais la fièvre n'avait pas disparu et, en prévision d'une rechute, le traitement fut institué de nouveau le 20e jour avec un nouveau lot de streptomycine. On l'arrêta rapide-

ment, car cette hyperthermie fut attribuée à une réaction du sujet au médicament, soit qu'il fût hypersensible, soit que le produit ne fût pas d'une pureté absolue. Le malade quitta l'hôpital au bout de 30 jours en excellent état, sans cette asthénie si commune chez les tularémiques non traités, laquelle persiste parfois plusieurs mois. G. GIRARD.

P. MOLLARET. — **Au sujet de la tularémie.** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, an. **63**, juin 1947, p. 579.

Résumé d'une observation de P. Giroud à propos d'un cas bénin de tularémie contractée en août 1945 à la suite de la morsure d'un rongeur champêtre, campagnol probablement, dans l'Allier. Symptomatologie classique d'une forme ganglionnaire, confirmation par un séro-diagnostic rétrospectif. G. GIRARD.

R. MARTIN, P. MERCIER et R. PERET. — **Un nouveau cas de tularémie humaine par morsure. Animal vecteur : le sanglier.** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôpit. Paris*, an. **63**, juin 1947, p. 464.

Observation classique dans sa symptomatologie et son évolution d'une forme ganglionnaire de tularémie, avec adénopathies strictement régionales, signes généraux et locaux bénins, dont l'intérêt réside essentiellement dans l'accident qui l'a provoquée. La contamination par morsure est considérée comme rare, mais jamais encore le sanglier n'avait été incriminé. L'animal était en apparence sain, et cependant vecteur de virus. Quelques considérations sur le séro-diagnostic, le traitement par la streptomycine et la prophylaxie complètent cette observation. G. GIRARD.

P. MERCIER. — **Sur un cas de tularémie consécutif à une morsure de sanglier.** *Ann. Biol. Clin.*, an. **5**, 1947, p. 358.

A propos de l'observation de tularémie par morsure de sanglier rapportée par R. Martin et ses coll. (v. ci-dessus), *M.* fait un exposé succinct des données épidémiologiques cliniques et thérapeutiques relatives à la tularémie qui est maintenant implantée en France. C'est ainsi qu'après un rappel des travaux qui, depuis 1937, ont attiré l'attention des médecins et des vétérinaires sur cette maladie, il passe en revue les voies de pénétration du microorganisme, les espèces infectées, la symptomatologie chez l'homme, les constatations hématologiques et bactériologiques, le traitement et la prophylaxie. G. GIRARD.

G. GIRARD. — **Considérations sur 18 cas de tularémie observés en France depuis un an.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **131**, juil 1947, p. 526.

18 cas de tularémie ont été constatés en France depuis 16 mois, dont 15 dans le premier semestre de 1947 : 13 en Côte-d'Or, 3 en Gironde, 2 à Paris. Hormis une forme typhoïdique, tous ont affecté le type ganglionnaire. Leur caractère a été relativement bénin. Ils ont coïncidé avec une mortalité insolite des léporidés dans certaines communes des départements du Doubs et de la Côte-d'Or, où la première souche française de *Pasteurella tularensis* a été isolée chez un lièvre par R. Paille (voir ci-dessous, p. 187). Dans tous les cas, la source du contage a été précisée. L'origine fut 16 fois un lièvre, 1 fois un renard, 1 fois un marcassin. Le mode de contamination fut le dépouillement de l'animal pour les lièvres et le renard, une morsure pour le marcassin. Le diagnostic fut confirmé chez l'homme par le test sérologique, l'agglutination ayant donné des taux variant de 1/20 à 1/2.000. Les prélèvements de sang avaient été faits 15 jours au moins et 12 semaines au plus, après les premiers symptômes. L'auteur souligne l'importance des morsures comme source de contamination par des animaux qui, comme le sanglier et les rongeurs des champs, sont por-

teurs de virus tout en restant en bon état apparent. On sait aujourd'hui qu'il y a toujours un cycle pulmonaire dans le processus tularémique, même dans les formes ganglionnaires simples, sans symptômes respiratoires. La salive extériorise le virus d'une façon très précoce. Bien que la tularémie soit maintenant implantée en France, il serait prématuré de faire quelque prévision sur son avenir dans un pays où les facteurs épidémiologiques sont encore imparfaitement connus. G. GIRARD.

J. ECKEL. — **Ueber neuerliches gehäuftes Auftreten von Tularæmie** (Nouvelle multiplication des cas de tularemie). *Wien. klin. Wochenschr.*, t. 58, mars 1946, p. 75-76.

F. PUNTIGAM. — **Epidemiologische Betrachtungen zur Häufung von Tularæmieerkrankungen in Winter 1945/1946 in Bezirk Mistelbach** (Remarques épidémiologiques au sujet de la frequence des cas de tularémie pendant l'hiver 1945-1946 dans le district de M) *Ibid.*, p. 179-180

I. Depuis decembre 1945, *E.* a soigné à l'hôpital de Mistelbach (N.-O. de la Basse-Autriche) 24 cas de tularémie, buboniques sauf 1 cas ulcéroglandulaire, 1 amygdaloglandulaire et 1 oculoglandulaire. Pas de forme typhoide, pas d'exantheme. Evolution bénigne. D'après un questionnaire adressé aux medecins praticiens, il y aurait eu plus de 100 cas dans la region. Depuis l'épidémie de 1936-1937, il y avait toujours eu des cas sporadiques. Dans l'automne 1945, grande mortalité chez la souris des champs.

II Renseignements sur la même épidémie. Elle a progressé du Sud au Nord du district de Mistelbach ; le premier cas humain s'est produit à la fin de novembre 1945, la mortalité insolite des souris avait cessé au début du mois. La plupart des malades avaient manipulé des lievres ; cêrtains paraissaient avoir été contaminés par de la paille ou du foin souillés par des crottes de souris. Pas de contagion interhumaine. Plusieurs malades ont présenté un leger ictere au debut de la maladie G. ABT.

F. PUNTIGAM. — **Zur Epidemiologie des Tularemie nach Beobachtungen in Niederösterreich** (Epidémiologie de la tularemie d'après des observations faites en Basse-Autriche). *Wien. klin. Wochenschr.*, t. 21, 1947, p. 103 et 116.

L'infection par *P. tularensis* concerne à l'origine la souris, qui est un réservoir de virus et chez laquelle l'infection peut prendre la forme d'une épizootie. La souris, par ses déjections ou par l'intermediaire d'ectoparasites, transmet l'infection au lièvre, au lapin sauvage et à des animaux domestiques (lapin, poule). L'homme s'infecte, dans la plupart des cas, par le contact direct avec les animaux malades ou avec des matières souillées par les excréments de souris (paille, etc.). L'incubation dure 24 heures à 15 jours. Dans les epidémies qui ont sévi en Basse-Autriche en 1936-1937 et en 1945-1946, les formes ganglionnaires de la maladie étaient predominantes. Sur 400 malades il y a eu 1 cas mortel. La prophylaxie de la maladie consiste en une lutte ininterrompue contre la pullulation des rats et des souris. W. SCHAEFER.

A. WAGNER — **Ueber sporadische Tularämiefälle in Wien** (Au sujet de cas sporadiques de tularemie à Vienne). *Wien. med. Wochenschr.*, 14 août 1948, p. 341.

En Autriche, quelques années avant la dernière guerre, la tularemie etait inconnue. C'est en 1935 que, pour la première fois, Pillat et David ont observé une forme oculo-ganglionnaire de la maladie. Peu de temps apres, une épizootie attribuée à la même cause fut signalée en Basse-Autriche et dans une partie contiguë de la Slovaquie. Dans la majeure partie des cas observés à cette époque, la maladie se présentait sous une forme aiguë avec signes cutano-

ganglionnaires. Au cours de la dernière guerre, Bogendorfer, Salek et Kairies ont relaté de nombreux cas et distingué deux formes cliniques : 1° une maladie locale, avec participation des ganglions lymphatiques ; 2° un processus général septicémique. D'après leurs observations, les propagateurs de l'affection seraient les campagnols et, plus rarement, les lièvres. Il fut noté des cas où la morsure directe du rongeur avait provoqué les signes typiques de la maladie. Le rat d'eau jouerait aussi un grand rôle dans la diffusion de l'affection. Si, en période d'endémie, le diagnostic est facile, il n'en est plus de même dans un pays où l'affection est peu connue et où les cas sont isolés. *W.* rapporte précisément deux cas, observés en 1944, où le diagnostic est resté hésitant pendant plusieurs semaines en raison de la banalité des symptômes et du cours, sans caractéristique spéciale, de l'affection. *W.* conclut de ses observations qu'au point de vue du diagnostic clinique de la maladie, on sera guidé par les malaises généralisés du patient, qui sont de longue durée (lassitude, maux de tête, thorax douloureux, douleurs des membres, troubles vasculaires, parfois fièvre peu élevée à caractère ondulant), par l'apparition d'adénites, le plus souvent insensibles, se localisant à la partie supérieure du cou, l'aine, le creux axillaire ou l'abdomen, avec absence de porte d'entrée visible d'un agent infectant. Ces hypertrophies ganglionnaires sont souvent accompagnées d'hyperplasie des tissus périglandulaires. L'auteur se montre très pessimiste quant au traitement (échecs de la sérothérapie et de la chimiothérapie) et estime qu'il y a lieu de traiter les formes ganglionnaires par les rayons α. Mais il ne fait aucune allusion au traitement par la streptomycine (v. ci-dessus p. 183, ci-dessous et p. suivante), qui semble devoir être très prometteur. P. Forgeot.

R. B. BOST, S. C. PERCEFULL et H. E. LEMING. — **Tularemia in the Ozarks.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **137**, mai 1948, p. 352.

Dans la région des Ozarks, qui touche aux états d'Arkansas et du Missouri, la tularémie n'est apparue qu'en 1941 et s'est développée dans les années suivantes. Les auteurs relatent l'histoire clinique et épidémiologique de 54 cas dont 63 p. 100 ont été provoqués par des piqûres de tiques, les autres étant imputables au contact de lapins et d'écureuils fouisseurs. La durée de l'incubation, de 3 jours en moyenne, a oscillé dans les limites de 1 à 12 jours. Symptomatologie classique, et toutes les modalités cliniques ont été observées : 70 p. 100 de formes ulcéro-ganglionnaires, 17 p. 100 de formes pulmonaires, 5,5 p. 100 de formes ganglionnaires pures, quelques formes typhoïdes, oculo-glandulaires et ulcéreuses sans adénopathies. Le diagnostic, basé essentiellement sur le test d'agglutination, peut n'être confirmé que tardivement, les agglutinines n'apparaissant, bien que ce soit exceptionnel, que 33 jours après l'invasion ; le délai moyen est de 14 jours. L'intérêt de l'article réside surtout dans la partie concernant le traitement. 27 cas ont été traités par la streptomycine et 27 par des médications purement symptomatiques. Guérison totale et rapide de tous les cas du premier groupe, 4 morts dans le second. Les pneumonies tularémiques qui étaient souvent mortelles avant l'emploi de la streptomycine rétrocèdent toujours en quelques jours sous l'influence de l'antibiotique qu'il faudra administrer systématiquement dans tout syndrome pulmonaire grave qui ne serait pas influencé par les sulfamides ou la pénicilline que l'on sait dépourvus de toute action curative dans la tularémie. 1 g. à 1,25 g. de streptomycine par jour en doses fractionnées de 0,25 g. avec un total de 5 à 7 g. suffisent dans la majorité des cas. G. Girard.

S. GOLEM. — **Une nouvelle épidémie de tularémie de 18 cas à Lüleburgaz.** *Türk Ijiyen* (Rev. Turque Hyg.), t. **5**, 1945, p. 27.

En mars 1945, 15 cas de tularémie, dont 4 inapparents et dépistés par le

séro-diagnostic, ont été constatés à Lüleburgaz chez des soldats appartenant à une même formation de cavalerie. 3 cas étaient en même temps dépistés dans la population civile. Tous ont été bénins et ont affecté le type ganglionnaire, pur pour 11, oculo-ganglionnaire pour 3. La source du contage n'a pu être découverte et l'auteur soupçonne que le foyer de la maladie est constitué par l'eau d'un ruisseau avec laquelle on put infecter des cobayes en 1937, époque à laquelle la tularémie fut reconnue pour la première fois en Turquie. Mais l'expérience renouvelée en 1945 a échoué. Comme depuis 1937 l'attention ne fut plus attirée sur la maladie, il est vraisemblable qu'elle a continué à se manifester sous une forme bénigne, ce qui fait qu'elle doit être généralement méconnue, et il a fallu cet épisode chez des militaires, mieux observés médicalement que l'ensemble de la population civile, pour rappeler son existence dans la région. G. GIRARD.

R. PAILLE. — **Tularémie du lièvre. Premiers cas identifiés en France sur ces animaux.** *Bull. Acad. veter. France*, t. 20, mars 1947, p. 97-102.

Au cours d'une épizootie qui a sévi sur les lièvres aux environs du village de Gennes, dans plusieurs communes du département du Doubs, *P.* a isolé du cadavre d'un de ces animaux *Pasteurella tularensis*, qui a été identifiée par la culture et l'inoculation au cobaye. L'auteur rappelle la morphologie du microorganisme et les lésions de la maladie expérimentale du cobaye, qui succomba de tularémie aiguë en 48 heures après inoculation intrapéritonéale et en 4 à 5 jours par la voie sous-cutanée, avec de faibles quantités de culture de cette première souche isolée en France. M. Forgeot, à propos de cette communication, signale que plusieurs cas de tularémie humaine ont déjà été constatés en France (v. ce *Bull.*, t. 45, 1947, p. 11 et 454). G. GIRARD.

J. BASSET. — **Tularémie. A propos de l'épizootie de tularémie identifiée par R. Paille en France.** *Bull. Acad. Veter. France*, t. 20, mars 1947, p. 92-96.

B. souligne l'importance de la note de R. Paille et attire l'attention sur quelques faits nouveaux relatifs à la tularémie : réceptivité du chien qui, du fait de sa résistance naturelle, devient porteur chronique de germes, réceptivité de l'homme, efficacité de la streptomycine qui est le seul traitement actif actuellement connu. Dans des considérations d'ordre général sur la prophylaxie, *B.* rappelle que depuis 1937 l'importation et le transit des rongeurs domestiques et sauvages, vivants ou morts, en provenance de certains pays où la tularémie est endémique, est interdite en France, mais que cette mesure semble avoir été parfois perdue de vue par les pouvoirs publics. G. GIRARD.

J. BASSET. — **Tularémie. Epizootie récemment identifiée en France chez le lièvre.** *Bull. Acad. Vetér. France*, t. 20, 1947, p. 334.

Devant l'extension de la tularémie humaine en France et l'importance du lièvre comme source de contamination, *B.* souligne à nouveau l'impérieuse nécessité d'appliquer strictement les dispositions du décret du 13 décembre 1938 interdisant l'importation des léporidés de régions reconnues infectées, notamment d'Europe centrale. Il attribue à l'inobservation de ces prescriptions l'origine de la tularémie sur notre territoire et sa diffusion. Du Doubs, où a été identifiée par R. Paille la première épizootie (v. ci-dessus) la maladie s'est étendue à la Haute-Saône, le Jura, la Côte d'Or, la Haute-Marne et l'Aube ; il estime à plus d'un millier le nombre des lièvres qui sont morts au cours de ces épizooties. Des foyers existent vraisemblablement dans d'autres régions, comme en Gironde, où des cas de tularémie humaine ont été observés. *B.* attire en outre l'attention sur la participation d'autres animaux

comme le chien, le renard, le sanglier, dont l'infection, pour être moins apparente, n'en est pas moins réelle comme le démontrent quelques cas humains contractés à la suite de leur dépouillement ou de leur morsure.

G. GIRARD.

Groupes sanguins; Facteur Rh.

R. R. RACE. — **A summary of present knowledge of human blood groups, with special reference to serological incompatibility as a cause of congenital disease.** *Brit. med. Bull.*, t. 4, 1946, p. 872.

G. TAYLOR et R. R. RACE. — **Human blood groups (B. M. B. 420).** *Recent med. Sci.*, 1940-1945, Leiden, 1946, p. 65.

M. FOSSEL. — **Die Blutgruppen und der Rhesusfaktor.** *Wien. klin. Wochenschr.*, 17 sept. 1948, p. 600.

Revues générales. A. EYQUEM.

A. S. WIENER. — **Nouvelles acquisitions dans la connaissance des types sanguins Rh-Hr. Tests de sensibilisation au Rh.** *Rev. Hématol.*, t. 1, 1946, p. 239-265.

Revue des récentes acquisitions en ce qui concerne les types Rh et Hr; leur application en médecine légale et en anthropologie. Etude des différents tests de sensibilisation et des divers anticorps : agglutinines, conglutinines, anticorps bloquants. Pathogénie et nomenclature de l'érythroblastose fœtale.

N. KOSSOVITCH.

P. L. MOLLISON, A. E. MOURANT et R. R. RACE. — **The Rh blood groups and their clinical effects.** *Medic. Res. Council Memor.*, n° 19, 1948, 74 p.

Ce mémoire constitue la mise au point la plus complète, la plus récente et la plus condensée de toutes les questions qui touchent aux antigènes Rh.

Dans un premier chapitre, *R.* rappelle l'historique de la découverte des différents anticorps anti-Rh qui ont abouti à la classification de Fisher. Dans le second chapitre, *M.* passe en revue les différents aspects de la pathologie liée à l'iso-immunisation par les antigènes Rh : mode de sensibilisation par transfusions sanguines répétées, au cours de la grossesse, ou consécutive à l'hétérohémothérapie par injections intramusculaires du sang du mari. Expérimentalement, on voit que l'immunisation de volontaires rh — à l'aide d'injections intraveineuses répétées de sang Rh +, provoque la formation d'anticorps chez la moitié d'entre eux. Au début, on assiste le plus souvent à la formation d'un anticorps complet, actif vis-à-vis des globules rouges dilués dans l'eau physiologique ; puis le titre de cet anticorps décroît, alors qu'apparaît un anticorps dit incomplet, bloquant, hyperimmun ou univalent suivant les auteurs. Pendant la grossesse, la recherche des anticorps complets ou incomplets doit être pratiquée à partir du 5e mois. Leur présence doit faire craindre la naissance d'un enfant atteint d'ictère grave, anémie hémolytique, anasarque fœtoplacentaire, ou l'avortement. Les méthodes sérologiques doivent permettre de préciser l'étiologie de 60 p. 100 environ des formes frustes dont la cause était méconnue auparavant. Parmi les enfants atteints d'ictère grave, un certain nombre ne présentent pas d'érythroblastose dans le sang périphérique ; c'est dire l'intérêt des méthodes sérologiques de dépistage de la fixation d'anticorps maternels par les globules rouges, en particulier par la réaction de Coombs. Au 3e jour de vie, environ 15 p. 100 des enfants atteints d'ictère grave présentent des signes d'atteinte cérébrale, soit entraînant la mort, soit permettant la survie avec retard mental, idiotie ou syndrome neu-

rologique, athétose, paraplégie spastique. Le diagnostic différentiel des différentes formes cliniques de la maladie hémolytique est bien exposé. La possibilité d'érythroblastose chez les enfants de mère diabétique est rappelée.

Au point de vue thérapeutique, ne connaissant encore aucun moyen d'empêcher la sensibilisation maternelle et l'atteinte de l'enfant *in utero*, on estime actuellement qu'il est indiqué de déclencher un accouchement prématuré à la 38e semaine, ou plutôt à la 35e semaine, lorsque les enfants antérieurs ont présenté une forme grave de maladie hémolytique et que la mère présente des anticorps bloquants, si le père est homozygote. Le sang de cet enfant, prélevé au cordon ombilical avec oxalate ou héparine, doit être examiné rapidement. La réaction de Coombs permet d'obtenir une réponse en moins d'une demi-heure. On doit effectuer un dosage d'hémoglobine et une formule leucocytaire. On doit en principe transfuser tout enfant présentant une forme grave ou moyenne de maladie hémolytique. Seuls ceux présentant une forme légère, nés normalement et ne présentant pas d'anémie, à formule sanguine normale peuvent être surveillés. L'opération de l'exsanguino-transfusion permet, en apportant le plus souvent des globules rh — de même groupe que celui de l'enfant et en modifiant 90 p. 100 du sang de l'enfant, d'obtenir 85 p. 100 de guérisons. Cette intervention est grandement facilitée depuis qu'on se sert d'un catheter en matière plastique qui, introduit dans la veine ombilicale ou la crosse de la saphène, peut être poussé jusque dans la veine cave, ce qui permet de pratiquer l'exsanguino-transfusion en 45 à 90 minutes (Diamond). A défaut d'exsanguino-transfusion, impossible à pratiquer, on peut effectuer une transfusion ou perfusion de sang rh — d'environ 100 cc. Rappel : toute femme rh — transfusée avec un sang incompatible a de grandes chances de présenter à une grossesse suivante un enfant atteint de forme grave de maladie hémolytique.

M rappelle que tout individu doit être testé du point de vue Rh avant toute transfusion, ainsi que toute femme enceinte. Le sang de tout nouveau-né accouché par une femme ayant eu déjà des enfants atteints de maladie hémolytique doit être testé du point de vue Rh et examiné par la réaction de Coombs. Lorsqu'une femme a déjà eu des enfants atteints de maladie hémolytique, on doit rechercher si le père est homozygote ou hétérozygote.

Les différentes réactions exécutées par les laboratoires s'occupant du facteur Rh sont passées en revue : réaction d'agglutination en eau physiologique, en solution de protéines, titrage des agglutinines irrégulières, réaction de Diamond sur lame, mise en évidence de la sensibilisation des globules rouges, détermination du type d'anticorps à l'aide de globules rouges de génotype connu. A. EYQUEM.

W. S. STANBURY. — **Le facteur Rh.** *Canad. med. Assoc. J.*, t. 57, 1947, p. 363-370.

Généralités. Deux points sont soulignés : l'étude sérologique permet de dépister 1 cas de maladie hémolytique sur 150 naissances ; 45 p. 100 des sujets rh — peuvent être immunisés par le facteur Rh après une transfusion ou, dans le cas d'une femme, par une ou plusieurs grossesses hétérospécifiques. A. EYQUEM.

D. F. CAPPELL. — **The blood group Rh. I.** *Brit. med. J.*, 26 oct. 1946, p 601.

— **Advances in knowledge of Rh factor.** *Ibid.*, 14 août 1948, p. 323.

L'auteur fait une revue générale de la question : aspects cliniques. Il insiste sur l'importance des transfusions sanguines comme cause déclenchante de l'immunisation et rappelle que le père est plus souvent du groupe D. Il signale

les différents antigènes du groupe Rh, discute la thérapeutique des lésions cérébrales dues à l'ictère nucléaire. A. EYQUEM.

S. TASOVAC et B. TASOVAC. — **Facteur rhesus et maladies hémolytiques dues à l'iso-immunisation.** *Arch. Serbes Méd.*, t. 45, nov. 1947, p. 902.
Revue générale. A. EYQUEM.

L. DE KROMME, G. M. H. VEENERLAAS, T. DE SNOO, G. T. KLOOSTERMAN et J. J. VAN LOGHEM. — **Assemblée des rapporteurs sur le facteur rhesus.** *Nederl. T. Geneesk.*, t. 91, 1947, p. 632 636.
A. PONDMAN, S. I. DE VRIES, I. ENGELHARDT, A. L. C. SCHMIDT, J. M SOETERS, . . H. VAN BOLHUIS et J. J. VAN LOGHEM. — **Assemblée des rapporteurs sur le facteur Rh.** *Ibid.*, p. 776-786.
I. Compte-rendu des interventions relatives à la sérologie du facteur, aux aspects pédiatriques et obstétriques du problème. Organisation de la recherche systématique du facteur *rhesus* dans l'érythroblastose fœtale. La polylétalité gravidique aux Pays-Bas.
II. Comptes-rendus des rapports suivants : l'hemolyse au cours de l'ictère néonatal ; érythropoïèse dans l'érythroblastose ; traitement de l'érythroblastose ; typologie sérologique du facteur Rh. A. EYQUEM.

H. CHIARI. — **Der Rhesusfaktor and seine praktische Bedeutung** (Le facteur *rhesus* et son importance pratique). *Wien. klin. Wochenschr.*, 10 mars 1947, p. 145.
E. BADRE. — **Les groupes sanguins et le facteur rhesus. Essai de monographie.** *Rev. Med. nav.*, t. 3, 1948, p. 167.
J. A. A GAILLARD. — **Sur un cas de maladie hémolytique du nouveau-né avec présence d'agglutinines irrégulières dans le lait maternel. Rappel historique des principales découvertes sur le facteur Rh.** *These Faculté Médecine Paris*, 1948.
I. Revue génerale de la question du facteur *rhesus* et de la pathologie due à l'immunisation par cet antigène.
II. Revue de la question et bibliographie arrêtée au 1er juillet 1947.
III Rappel historique assez complet. Exposé de la discussion sur le rôle des agglutinines anti-Rh dans le lait, et de certains résultats expérimentaux.
A. EYQUEM.

P. M. DE BURGH, R. A. SANGER et R. J. WALSCH. — **Some aspects of the immunology of the Rh factor.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. 24, déc. 1946, p. 293.

P. G. HATTERSLEY. — **Two popular fallacies regarding Rh. Preliminary report of some thought-provoking observations.** *J. Lab. clin. Med.*, t 32, 1947, p. 423-427.
On ne doit plus admettre les soi disant vérités premières suivantes : 1° seul un petit nombre de sujets rh — peut être sensibilisé par la transfusion d'un sang Rh + ; 2° les anticorps bloquants sont toujours du type Rho.
A. EYQUEM.

W. B. CASTLE, M. M. WINTROBE et L. H. SNYDER. — **On the nomenclature of the anti-Rh typing serums. Report of the advisory review board.** *Science*, t. 107, 1948, p. 27.
Après examen du développement historique des deux systèmes de nomenclature, la commission conclut que les deux systèmes doivent être utilisés, en particulier sur les étiquettes de sérums anti-Rh. A. EYQUEM.

F. OTTENSOOSER et R. PASQUALIN. — Terminologia do sistema Rh-Hr. *Arquiv. Biol.*, Sao Paulo, mai-juin 1948, p. 53.

Exposé des nomenclatures de Fisher-Race et de Wiener. Les auteurs préfèrent désigner les types sérologiques des globules rouges selon la dénomination américaine (Rh_1, Rh_2...); les chromosomes sont désignés suivant la dénomination américaine ou anglaise indifféremment. Les facteurs ou antigènes sont désignés selon la terminologie anglaise. A. Eyquem.

I. A. B. CATHIE. — Blood groups in bone marrow. *Lancet*, sept. 1946, p. 418.

La moelle osseuse renferme les mêmes antigènes de groupes que le sang et les mêmes génotypes Rh. La recherche des groupes et facteurs peut donc se faire sur la moelle osseuse quand, pour une raison ou pour une autre, elle ne peut être effectuée sur le sang. A. Eyquem.

B. E. GILBEY. — A new blood group antigen, « Jobbins ». *Nature*, t. 160, 1947, p. 362.

De l'étude du sang d'une mère rh ayant donné naissance à un enfant rh et de celle du sang de l'enfant, les auteurs concluent que l'anticorps incomplet trouvé dans le sérum maternel est constitué, non seulement par un anticorps anti-D incomplet, mais aussi par un autre anticorps indépendant du système Rh. Les différents autres types pouvant intervenir (M, N, Lutheran, Kell et Lewis) ayant été exclus, il est probable qu'on a affaire à un antigène nouveau, peu fréquent étant donné les expériences effectuées avec une centaine d'échantillons de globules rouges rh. *G.* propose de l'appeler antigène Jobbins, l'anticorps correspondant existant sous la forme incomplète.

N. Kossovitch.

W. T. J. MORGAN et M. B. R. WADDELL. — A specific blood group O substance. *Brit. J. exp. Path.*, t. 26, 1945, p. 387-396.

Les auteurs ont isolé, à partir du liquide de kystes ovariens pseudo-mucoïdes de sujets O excréteurs, une substance du groupe O dont ils étudient les propriétés chimiques et immunologiques. Cette substance est un complexe de polyosides et d'acides aminés. *M.* et *W.* se sont d'abord servis d'un sérum anti-O naturel rencontré chez une vache, puis d'un sérum obtenu par immunisation du lapin avec la substance O isolée par eux, ce sérum étant plus puissant et aussi spécifique. La substance O des kystes ovariens inhibe l'agglutination des érythrocytes du groupe O par ces deux immunsérums. Mais les résultats montrent en outre que la substance A provenant d'estomacs de porcs inhibe l'agglutination des globules rouges O par l'agglutinine anti-O aussi efficacement que la substance O des kystes ovariens. Il semble donc que la substance A d'estomacs de porc soit douée à la fois de spécificité sérologique pour le groupe A et le groupe O. Au contraire, la substance A que les auteurs avaient précédemment obtenue des kystes ovariens n'inhibe pas l'agglutination des globules O par les sérums anti-O et ne posséderait donc que la spécificité A. Quant à la substance A isolée de la salive, elle se comporte comme la substance A isolée de la mucine de porc en ce qui concerne son pouvoir d'inhiber l'agglutination des globules O. N. Kossovitch.

L. A. KAZAL, A. HIGASHI, R. BRAHINSKI, M. DEYOUNG et L. E. ARNOW. — Isolation and properties of blood group specific substances from horse stomachs. *Arch. Biochem.*, t. 13, 1947, p. 329-342.

Les méthodes d'isolement, à partir de l'estomac entier, de la muqueuse ou de la mucine gastriques, comportent une digestion enzymatique et la précipi-

tation par l'alcool, la déprotéidation se faisant selon la méthode de Sevag ou par digestion trypsique. A. EYQUEM.

W. T. J. MORGAN. — **Enzymic decomposition of A, B and O specific blood group substances.** *Nature*, t. 158, 1946, p. 759
— **The human ABO blood group substances.** *Experientia*, t. 3, 1947, p. 257.

Article général résumant l'ensemble des connaissances chimiques sur les substances de groupes sanguins. *M.* étudie en particulier la substance A de la peptone commerciale et cherche à obtenir, par un traitement plus doux, des produits aussi peu dégradés que possible. Il isole ainsi de la muqueuse gastrique de porc un complexe polysaccharide-acides aminés très actif. Parmi les liquides organiques humains, le contenu de kystes mucoïdo-ovariens constitue un réservoir important, en particulier de substance A, le rendement en substance B ou O étant plus faible. Ces trois substances ne diffèrent chimiquement que très peu l'une de l'autre ; elles sont caractérisées par une grande labilité en présence d'alcali. A. EYQUEM.

M. E. FOLAN. — **Persistence of a substance with blood groups A and O specificity in commercial fluid hog stomach extract.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 790.

A partir d'un produit commercial « Hogastrin » (manufacturé par Giles Schacht et Cie), l'auteur a préparé un extrait actif : 12 mg p 100 cc. de produit inhibant l'iso-agglutination du sérum anti-A à 1/1 000.000. Mais le produit provenait d'un mélange d'estomacs de porcs. Il possédait aussi l'antigène O. A. EYQUEM.

CH. ZITTLE. — **Blood group substance from intestinal mucosa and its precipitation with borate.** *Arch. Biochem.*, t. 17, 1948, p. 195.

A partir de la muqueuse intestinale de veau, *Z.* obtient par précipitation à l'aide du tétraborate de sodium, dialyse et reprécipitation à l'aide d'acétone + acétate de sodium et purification à l'aide de chloroforme + alcool amylique, un polysaccharide qui se révèle homogène à l'électrophorese. Ce polysaccharide possède des propriétés analogues à celles caractéristiques du groupe sanguin A, contenant 5,33 p. 100 d'azote et 51 0/0 de sucres réducteurs ; il est précipité par le sérum de cheval anti-pneumocoque XIV jusqu'à la dilution de 1/10.000 et absorbe l'agglutinine anti-A. A. EYQUEM.

O. H. BROWN, E. L. BENNETT et H. HOLZMAN. — **Etude de l'isolement d'une substance spécifique du groupe A à partir de mucine gastrique de porc.** *Arch. Biochem.*, t. 13, juil. 1947, p. 421-436.

Valeurs comparées des divers procédés d'isolement à partir de la mucine gastrique de porc. Procédé d'isolement à partir des hématies humaines et de la pepsine de porc. A. EYQUEM.

D. AMINOFF et W. T. J. MORGAN. — **Hexosamine components of the human blood group substances.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 579.

A l'aide de la chromatographie sur papier, les auteurs ont tenté d'identifier et de doser les hexosamines constituantes des substances des groupes sanguins A et H (appelés aussi O). Le premier constituant est la glucosamine, déjà retrouvée par d'autres auteurs qui en avaient isolé 30 p. 100 de la teneur. Le second constituant est très probablement la chondrosamine. A. EYQUEM.

E. A. KABAT, A. BENDICH, A. E. BEZER et S. M. BEISER. — **Immunochemical studies on blood groups. IV. Preparation of blood group A substance from human sources and a comparison of their chemical and**

immunochemical properties with those of the blood group A substance from hog's stomach. *J. exper. Med.*, t. 85, 1947, p. 685.

Les auteurs préparent la substance A par digestion pepsique et la méthode d'extraction au phénol de Morgan à partir de salive de sécréteurs, de liquide amniotique ou à partir de l'estomac de porc. Les échantillons obtenus ne sont pas semblables : la substance d'origine humaine étant insoluble dans le phénol à 90 p. 100 avant digestion et lévogyre. La valeur antigénique de la substance A humaine pour l'homme est inférieure à celle obtenue à partir de l'estomac de porc. A. Eyquem.

E. A. KABAT, H. BAER, A. E. BEZER, V. KNAUB et Z. DISCHE. — **Immunochemical studies on blood groups. VII. Chemical changes associated with destruction of blood group activity and enhancement of the type XIV cross-reactivity to partial hydrolysis of hog and human blood group A, B and O substances. VIII. The methylpentose contents of hog and human blood group A and O substances and their relationship to cross-reactivity with type XIV antipneumococcus horse serum.** *J. exper. Med.*, t. 88, 1948, pp. 43 et 59.

Les auteurs ont étudié les effets du chauffage à différents pH sur la réactivité croisée des substances de groupes sanguins A et B avec l'anticorps du pneumocoque type XIV. L'hydrolyse des substances A, B, O d'origine porcine ou humaine à pH 1.5-1.8 entraîne la destruction de l'activité des substances de groupes sanguins et augmente l'activité croisée avec le sérum de cheval antipneumocoque type XIV. Les analyses mettent en évidence la libération de sucres réducteurs dont la plus grande partie était dialysable. La plus grande partie du sucre reducteur est du fucose, avec de faibles proportions de galactose et de glucosamine libre et polymérisée. Le dialysat contient de l'azote ne venant pas de la glucosamine, mais probablement des acides aminés. La chromatographie sur papier du dialysat concentré a confirmé la présence du fucose et montre que la majorité du galactose et de la glucosamine se trouve sous forme polymérisée. Le methylpentose de la substance A a été reconnu comme étant du fucose, grâce à l'emploi d'une nouvelle coloration. Les substances ABO d'origine porcine présentent une corrélation inverse entre la teneur en fucose et la réactivité croisée avec le sérum antipneumocoque XIV, rapport que ne présentent pas les substances ABO d'origine humaine. Les résultats obtenus permettent de se faire une idée de la structure chimique des substances de groupes sanguins. A. Eyquem.

D. H. BROWN, E. L. BENNETT et C. NIEMANN. — **Appearance of sheep cell lysins and human A cell agglutinins in a rabbit immunized with a partially purified blood group A-specific substance from hog gastric mucin.** *J. Immunol.*, t. 56, mai 1947, p. 1.

Ces deux anticorps sont apparus chez un lapin soumis à une immunisation prolongée avec la substance A extraite de la mucine de porc. Les impuretés présentes auraient donc conféré au complexe acides aminés-polyoside A des propriétés antigéniques. A. Eyquem.

H. G. BRAY, H. HENRY et M. STACEY. — **Observations on complex carbohydrates having blood group specificity.** *Biochem. J.*, t. 318, 1944, p. 22.

S. HOLZMAN et C. NIEMANN. — **A spectrophotometric study of blood group A specific substance isolated from hog gastric mucosa.** *J. biol. Chem.*, t. 174, 1948, p. 305.

L'étude du spectre d'absorption U.-V. de la substance A montre que son absorption, ainsi que celle de la substance O, sont faibles. Les analyses spec-

trophotométriques sont utiles pour suivre la purification de la substance A dans sa préparation à partir de la mucine gastrique de porc. Le tryptophanne et la tyrosine sont effectivement des constituants de la substance A.

A. Eyquem.

W. T. J. MORGAN et W. M. WATKINS. — **The detection of a product of the blood group O gene and the relationship of the so-called O-substance to the agglutinogens A and B.** *Brit. J. exper. Path.*, t. **29**, avr. 1948, p. 159.

On sait que, d'après la théorie de Bernstein, la dominance du gène A ou B sur O étant considérée comme complète, une distinction entre les individus homozygotes AA et hétérozygotes AO est impossible. Dans le cas contraire, on devrait s'attendre à retrouver dans les globules rouges des sujets hétérozygotes AO ou ceux du type OO un antigène correspondant au gène O. Cependant les agglutinines anti-O ne se rencontrent que rarement dans le serum humain. Les immunisations chez l'animal ont permis d'obtenir des sérums anti-O par injection de globules O au lapin, ou injection de suspensions de bacilles de Shiga à la chèvre, ou par absorption de sérum de bœuf à l'aide de globules A_1B. Moureau a déjà prouvé que l'antigène ainsi mis en évidence n'était pas caractéristique de l'espèce humaine et qu'il ne correspondait pas au gène O. Grâce aux travaux de *M.* et *W.* la preuve est faite qu'il existe bien un antigène correspondant au gène O. L'étude systématique des agglutinines irrégulières humaines a permis de découvrir dernièrement trois sérums actifs vis-à-vis de tous les globules correspondants au gène O et n'agglutinant pas les globules rouges A_1B. Ces agglutinines n'étant pas absorbées par la substance dite « O » isolée antérieurement, les auteurs proposent, étant donné son caractère hétérophile, de l'appeler « H ». Les expériences comparatives d'absorption des sérums de bœuf anti- « H », de lapin anti- « H » et des nouvelles agglutinines humaines anti-O, à l'aide de salive humaine, d'extrait de kyste ovarien ou de substance H, permettent de constater que les trois serums humains anti-O ne sont pas absorbés par la substance H, mais le sont par une substance hydrosoluble extraite des kystes ovariens et des globules rouges d'individus de génotype OO. Les auteurs discutent les hypothèses qu'on peut émettre sur les rapports entre les différents antigènes A, B, O et H. Le fait que les globules rouges de sujets A_2 ou A_2B réagissent avec un serum anti-H peut faire supposer que les gènes correspondants sont des formes de mutation intermédiaires entre H et A.

A. Eyquem.

W. FRIEDEMANN, F. TRAUB et D. LANGSTADT. — **Effect of the purified blood group A substance on permeability of the capillaries.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **64**, 1947, p. 434.

A l'aide du test injection intradermique de toxine diphtérique et injection intraveineuse d'antitoxine diphtérique, les auteurs constatent que l'adjonction à la toxine d'une dilution de substance A permet la neutralisation d'une plus grande quantité de toxine. Cette augmentation de la perméabilité capillaire peut être obtenue avec la substance inactive obtenue par Kabat à partir de l'estomac de porc et en relation avec la substance caractéristique du groupe sanguin O.

A. Eyquem.

J. MOULLEC. — **Substance A des hématies humaines et anatoxine diphtérique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, 1947, t. 20.

La propriété que possèdent certaines anatoxines diphtériques et tétaniques d'élever, après injection chez l'homme, le titre de l'agglutinine anti-A est due

au fait qu'elles ont été préparées à partir de cultures dont le milieu nutritif contient la substance A provenant de la digestion pepsique de panse de porcs.

A. Eyquem.

B.-B. CARTER. — **Preliminary report on a substance which inhibits anti-Rh serum.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 646-649.

Cette substance, extraite d'hématies du groupe ORh +, se comporte comme un antigène si elle est liée à un support de nature protéidique. De nature lipidique, elle neutralise les agglutinines anti-Rh, résiste à la chaleur et se comporte comme un haptène, dont la purification aurait été insuffisamment poussée.

A. Eyquem.

H. H. LUBINSKI et J. C. PORNUFF. — **Influence of heat and formalin upon the Rh agglutinogen.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 32, 1947, p. 178-180.

Le chauffage des globules rouges à 56° pendant 15 à 20 minutes diminue ou détruit l'agglutinabilité par les sérums anti-Rh. Le formol exerce également une action nocive.

A. Eyquem.

P. O. HUBINONT. — **Action of heating on Rh positive human red cells.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 642.

Le chauffage à 56° (15 à 20 minutes) inhibe l'agglutinabilité des globules rouges Rh +, vraisemblablement en détachant de la surface des globules une substance qui diffuse dans le milieu dans lequel sont les globules. Cette substance pourrait être le recepteur Rh.

A. Eyquem.

S. FILITTI-WURMSER, Y. JACQUOT-ARMAND et R. WURMSER. — **L'énergie de liaison de l'iso-hémagglutinine aux hématies.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, mars 1948, p. 844.

Les auteurs ont cherché à déterminer la chaleur de la réaction d'iso-hémagglutination à partir du coefficient de température de la constante d'equilibre. La variation du taux d'agglutination en fonction de la concentration d'agglutinines à une temperature donnée peut être obtenue expérimentalement. D'après les résultats, on conclut que l'enthalpie est de — 19.000 calories. En supposant que la liaison de l'agglutinine à l'hématie se fait par des liaisons hydrogene, cette énergie correspond à 3 ou 4 liaisons par molécule d'agglutinine.

A. Eyquem.

G. A. MATSON et C. FENNING. — **Effect of ozonized oxygen on anti-A, anti-B and anti-Rh typing sera.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, 1947, p. 354.

Les isoagglutinines anti-A et anti-B, les agglutinines anti-A d'origine animale, les anticorps anti-Rh complets sont détruits en 4 à 15 minutes lorsqu'ils sont traités par une concentration d'ozone de 1/1.000 dans l'oxygène. L'anticorps Rh bloquant résiste pendant 20 minutes. Il n'y a pas de transformation d'anticorps complet en anticorps incomplet.

A. Eyquem.

R. J. WALSH et C. M. MONTGOMERY. — **A new human iso-agglutinin subdividing the MN blood groups.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 504.

L'activite de cette nouvelle agglutinine irrégulière est maxima à 37°. Le test de Coombs est négatif. Cet anticorps se rapproche des agglutinines α, β et Lewis, mais diffère des agglutinines anti-Rh.

A. Eyquem.

K. O. RENKONEN. — **Studies on hemagglutinins present in seeds of some representatives of family of Leguminosæ.** *Ann. Med. exp. Biol. Fenniæ*, t. 26, 1948, p. 66-72.

On connaissait déjà l'existence, dans les graines de certaines légumineuses,

d'hémagglutinines actives vis-à-vis de globules rouges d'animaux. Les recherches de l'auteur ont établi l'existence d'agglutinines anti-A_1 et anti-A_2 actives vis-à-vis de globules rouges humains. A. EYQUEM.

R. SANGER et R. R. RACE. — **Subdivisions of the MN blood groups in man.** *Nature*, t. **160**, 1947, p. 505.

Le sérum d'une femme ayant eu à sa 5e grossesse un fœtus macéré et œdémateux, contenait une nouvelle agglutinine irrégulière permettant de subdiviser le groupe MN, en agglutinant 77 p. 100 des individus M et 38 p. 100 des individus N. Ces résultats peuvent être expliqués en supposant l'existence de 4 allélomorphes au locus MN : M, MS, N et NS (MS et NS étant agglutinés par le nouvel anticorps). La fréquence de ces gènes serait : M = 26 p. 100, MS = 25 p. 100, N = 39 p. 100, NS = 59 p. 100. A. EYQUEM.

T. SAVOLAINEN. — **Existe-t-il des différences entre les titres des iso-agglutinines chez les différents peuples?** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **23**, 1946, p. 552-554.

Comparaison du titre des agglutinines α et β dans le sang O de soldats allemands et finlandais. On observe une différence, mais le titre anti-A est toujours plus fort que le titre anti-B. A. EYQUEM.

H. A. VAN DER HEIDE et J. J. VAN LOGHEM. — **Données sur la fréquence des extra-agglutinines α_1 et α_2. Détermination des groupes sanguins chez les militaires néerlandais.** *Nederl. T. Geneesk.*, t. **91**, 1947, p. 2812-2820.

Les chiffres trouvés par les auteurs pour la fréquence de l'extra-agglutinine α_1 dans les groupes sanguins A_2 et A_2B (respectivement 2 et 39 p. 100) ne diffèrent pas sensiblement de ceux indiqués par d'autres auteurs. En ce qui concerne l'extra-agglutinine α_2, les données bibliographiques manquent pour les groupes A_1 et A_1B. Les auteurs ont trouvé respectivement 0.7 p. 100 et 1,3 p. 100. Les extra-agglutinines sont instables ; les causes de leur formation et de leur disparition sont inconnues. A. EYQUEM.

L. A. KAZAL, C. MATT, L. J. WENGER et R. H. BARNES. — **Preparation of human typing sera by iso-immunization of human donors with group specific substances.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, 1945, p. 309-311.

Les auteurs ont repris les expériences de Witebsky et coll. (*Proceed.*, t. **55**, 1944, p. 167) et de Wiener (*Ibid.*, t. **58**, 1945, p. 310) et confirment leurs résultats. Ils immunisent avec des substances A et B 9 sujets appartenant aux groupes O, A et B et examinent leur sérum avant et après l'immunisation au double point de vue du titre et de l'avidité (rapidité avec laquelle les sérums agglutinent les globules rouges). Le titre ainsi que l'avidité sont nettement augmentés à la suite des injections de substances A et B. La plus grande élévation du titre s'observe chez les individus des groupes A et O et semble au moins aussi importante que dans les expériences de Witebsky et coll. La plus grande avidité se rencontre chez les agglutinines anti-B des sujets A et O.

N. KOSSOWITCH.

C. A. EDDY, R. E. WHEELER et L. K. DIAMOND. — **Heterophile antibody following administration of blood group-specific substances.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 130.

Au cours de recherches sur la production d'isoagglutinines chez des volontaires humains, une agglutinine pour les globules rouges de mouton a été rencontrée dans le sérum d'un certain nombre de sujets recevant la substance spécifique du groupe A (Witebsky) et la substance spécifique du groupe AB

(Witebsky). Cet anticorps diffère de celui observé dans la mononucléose infectieuse en ce sens que, contrairement à ce dernier, il peut être adsorbé par la substance A. Les essais d'identification de cette agglutinine hétérophile par adsorption par le rein de cobaye ou les hématies de bœuf cuites n'ont pas jusqu'ici donné de résultats très nets. N. KOSSOVITCH.

M. N. McFARLANE. — **Anti-M iso-agglutinins in human serum.** *Brit. med. J.*, 1er sept. 1945, p. 883-884.

Une femme enceinte, venue consulter pour des troubles de toxémie, est examinée au point de vue des groupes sanguins. Elle se trouve être du type ONrh et son sérum contient une agglutinine anti-M. Le sang de ses 3 enfants vivants (sur 4) examiné également révèle que le second était du type OMNRh ; la troisième grossesse de cette femme s'était terminée par un avortement. Le 4e enfant était ONRh. On a d'abord attribué la présence de l'agglutinine anti-M à l'immunisation de la mère par le second enfant, qui était du type MN (la mère n'ayant jamais reçu de transfusions). Cependant, l'absence d'immunisation de la mère vis-à-vis du facteur Rh (ce dernier étant, on le sait, un bien meilleur antigène que le facteur M) puisque le 4e enfant, du type Rh, n'a pas été atteint de maladie hémolytique, conduit l'auteur à conclure que l'agglutinine anti-M observée était d'origine naturelle et ne provenait pas d'une iso-immunisation N. KOSSOVITCH.

E. N. ALLOTT et C. A HOLMAN. — **Anti-N and other low-temperature agglutinins in human serum.** *Lancet*, juil. 1947, p. 130.

Les auteurs signalent quelques cas de sujets possédant des agglutinines irrégulières actives à basse température, comprenant une anti-N et trois anti-P. Il est nécessaire de se souvenir de leur existence dans la recherche des agglutinines anti-Rh, et chaque laboratoire doit avoir des échantillons de sang dont les facteurs M, N et P ont été déterminés. A. EYQUEM.

W. C. BOYD et F. C. LOWELL. — **Specificity of isoagglutinin response following injection of group substances into group O individuals.** *Blood*, t. 1, nov. 1946, p. 548.

F. PECORELLA. — **Présence d'agglutinines irrégulières spontanées anti-O dans le sérum d'un nourrisson du groupe O.** *Pediatria*, t. 55, 1947, p. 431-434.

Observation d'un nourrisson du groupe O dont le sérum contenait une iso-agglutinine active vis-à-vis de tous les échantillons de sang examinés ; il n'y avait pas d'auto-agglutination. A. EYQUEM.

G. MARAGLIANO et M. PETRINA. — **Isoemoagglutinine ed urotropina.** *Giorn. Batt. Immunol.*, t. 39, juin 1948, p. 69.

Les auteurs, au cours de recherches antérieures, ont établi la possibilité de pratiquer des transfusions de sang hétérogène chez des lapins traités par des injections intraveineuses d'urotropine. 0,03 g. par kilogramme de poids. Chez l'homme, l'injection intraveineuse de 10 cc. d'urotropine à 40 p. 100 entraîne une diminution du pouvoir agglutinant des iso-agglutinines. A. EYQUEM.

K. O. RENKONEN. — **Sind die Isoagglutinintiter erblich bedingt?** (Les iso-agglutinines sont-elles héréditaires?). *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 23, 1946, p. 549.

A. S. WIENER, J. G. HURST et E. B. SONN-GORDON. — **Studies on the conglutination reaction, with special reference to the nature of conglutinin.** *J. exper. Med.*, t. 86, 1947, p. 267.

La dilution du plasma à moitié avec de l'eau physiologique détruit son pouvoir de « conglutination » vis-à-vis des globules rouges sensibilisés par des anticorps univalents (bloquants). Ce fait vient à l'appui de l'hypothèse identifiant la conglutinine avec la protéine X de Pedersen, formée par réaction réversible de l'albumine avec de la globuline *gamma*. Le plasma a une activité conglutinante double de celle du sérum, probablement due au fibrinogène. Cependant, le chauffage à 56° pendant 1 heure, qui précipite le fibrinogène, n'a pas d'effet sur la conglutination. Le sang fœtal ne contient que de faibles proportions de conglutinine. L'addition à du plasma d'une solution à 25 p. 100 d'albumine humaine dans la proportion de 1/4 augmente le titre de conglutination. Des solutions d'albumine et de globuline de concentration protéinique totale égale à celle du plasma normal donnent des titres de conglutination 4 fois supérieurs à ceux obtenus avec le plasma. A. Eyquem.

G. SANDOR et M. BESSIS. — **Etude des iso-agglutinines du sérum humain (en particulier de l'agglutinine anti-Rh)** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 29, 1947, p. 376-382.

Utilisant toujours la méthode de dialyse de Sandor, les auteurs confirment que l'anticorps anti-Rh est entraîné dans la fraction euglobuline I et pour une faible part dans la fraction euglobuline II, alors qu'il est toujours absent de la fraction pseudoglobuline. Les choses ne sont pas exactement semblables en ce qui concerne les iso agglutinines anti-A et anti-B. L'agglutinine anti-A est toujours contenue en quantité importante dans la fraction euglobuline I et en faible quantité dans la fraction euglobuline II, mais la fraction pseudoglobuline en contient également une petite proportion. Quant aux sérums anti-B, leur situation est plus particulière, en ce sens que l'activité de la fraction pseudoglobulinique est importante par rapport à celle des deux fractions euglobuliniques. Les résultats du fractionnement iso-électrique viennent encore confirmer le fait que l'anticorps anti-Rh est supporté uniquement par les fractions euglobuliniques (surtout euglobuline I), tandis que l'agglutinine anti-A accidentellement et l'agglutinine anti B régulièrement, bien que toujours supportées en majeure partie par le groupe de l'euglobuline I, sont supportées aussi, pour une plus faible part, par d'autres fractions protéidiques Les auteurs appliquent leurs résultats à une théorie générale de l'immunité

N. Kossovitch.

A. BUSSARD et A. EYQUEM. — **Relations immunologiques entre les gonadotrophines choriales humaines et les substances spécifiques de groupes sanguins.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, déc. 1947, p. 1194.

Le sérum de lapins immunisés par des globules rouges humains porteurs de l'agglutinogène A présente, dans certains cas, une activité antigonadotrope. Cette activité est mise en évidence d'une part, par l'inhibition de l'action de l'hormone choriale humaine chez la rate impubère de 21 jours, d'autre part, par précipitation des hormones choriales humaines. Par contre, le sérum antigonadotrope de lapin ne présente qu'une faible activité agglutinante spécifique anti-A. A. Bussard.

J. MOULLEC. — **Une agglutinine rare du système Rh : anti-Hr (anti-e).** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, mai 1948, p. 583.

Découverte, chez une enfant polytransfusée, d'une agglutinine anti-e, coexistant avec une agglutinine anti-C A. Eyquem.

C. M. CHU et R. R. A. COOMBS. — **Modification of human red-cells by virus action. Agglutination by « incomplete » Rh antibody.** *Lancet*, t. 252, 1947, p. 484-485.

L'action de certains virus du groupe de la grippe sur des hématies humaines d'un génotype approprié les rend capables d'être agglutinées par un anticorps anti-Rh incomplet type anti-D. A. Eyquem.

R. Jakobowicz et L. M. Bryce. — **The effect of cerebrospinal fluid on the interaction between Rh agglutinins and agglutinogens.** *Med. J. Austral.*, 1946, n° 2, p. 740-743.

Le liquide céphalo-rachidien normal inhibe l'action des anticorps Rh. Cet effet inhibiteur est partiellement supprimé par l'addition de sérum humain et l'est complètement par addition d'albumine. Cette inhibition n'est pas due à la présence d'une substance Rh ; peut-être est-elle due à la transformation d'anticorps complet en anticorps incomplet. A. Eyquem.

E. Lattes, C. Aldo et L. Nissim. — **Recherches expérimentales sur le facteur Rh. Comportement des anticorps bloquants dans un cas d'hyper-immunisation.** *Minerva Med.*, t. 1, 1947, p. 488-491.

Examen sérologique d'une personne de 58 ans sensibilisée au facteur Rh. A. Eyquem.

O. Mayrhofer. — **Verschiedenheit des Rhesusfaktor als Transfusionshindernis trotz Blutgruppengleichheit** (Caractère aberrant du facteur Rh constituant un obstacle à la transfusion malgré l'identité des groupes). *Wien. klin. Wochenschr.*, n° 12, mars 1947, p. 183.

Observation d'un enfant de 5 ans rh —, dont le sérum contient une agglutinine irrégulière anti-Rh naturelle. *M.* suppose que l'enfant a été sensibilisé *in utero* par sa mère Rh +. A. Eyquem.

H. Hickey et E. de Valera. — **Variation in Rh antibody during pregnancy.** *Brit. med. J.*, 15 mars 1947, p. 335.

Le titre des agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse est souvent peu élevé et l'enfant peut présenter un ictère grave mortel. Après l'accouchement, le titre s'élève. A. Eyquem.

A. Bloxsom et R. Matthei. — **An anti-Rh antigen-antibody reaction factor (the Rh protective factor). Preliminary report.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 82, janv. 1948, p. 1.

Les sérums de sujets rh — contiendraient un facteur inhibiteur de la réaction antigène-anticorps Rh. Il est possible de retrouver le facteur chez certains sujets Rh + hétérozygotes. L'utilisation de ce facteur pour le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né doit être tentée. A. Eyquem.

M. Bessis et M. Freixa. — **Sur un sérum de lapin anti-lièvre.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 27.

L'immunisation de lapins domestiques par des hématies de lièvres belges permet d'obtenir des agglutinines actives vis-à-vis d'hématies de lièvres et de 82 p. 100 des lapins examinés. L'iso-immunisation de lapins entre eux permet d'obtenir trois autres agglutinines différentes. A. Eyquem.

R. R. Race. — **Comment s'oriente l'étude génétique des groupes sanguins.** *Rev. Hematol.*, t. 1, 1946, p. 106-111.

Étude de l'antigène Willis (Cw) et des 3 nouveaux groupes sanguins indépendants des groupes ABO, MN, P ou Rh, les antigènes Lutheran, Levay et Kell, dont la répartition en Angleterre serait respectivement : 8 p. 100, très rare, et 7 p. 100. N. Kossovitch.

A. E. Mourant. — **Dominance and recessiveness in the human blood groups.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 353-355.

Revue des théories actuelles sur la dominance et la récessivité des différents antigènes des groupes sanguins (théorie de Hirszfeld pour les groupes ABO, de Fischer pour le groupe Rh) et des types sanguins M, N et P.

N. Kossovitch.

P. H. ANDRESEN. — **Occurrence of the blood group receptor N_2 in two families.** *Acta Path. Micr. Scand.*, t. **24**, 1947, p. 539.

Depuis que Crome et Friedenreich ont publié la première observation d'un antigène faible N appelé N_2, au cours d'examen de 80.000 échantillons de sang, ce caractère n'a été rencontré que 8 fois. Sa fréquence est donc rare, de l'ordre de 1 pour 10.000 Deux familles, composées de 46 personnes au total, ont permis d'établir que le gène déterminant N_2 se comporte comme un gène allélomorphe à M et N. La technique utilisee comporte un examen sur lame avec deux puissants sérums anti-N et lecture apres 6 et 15 minutes. En même temps, on examine l'agglutination obtenue avec 4 échantillons de sang M et 1 du groupe MN. Les lames étaient placees 5 minutes à 5°, puis 5 minutes à 18° avant la lecture. On constate que l'agglutination des globules MN_2 est differente de celle de M et a presque la même intensité que celle de MN. D'autre part, le titrage de differents sérums anti-N vis-à-vis de globules rouges M, MN_2 et MN donne pour MN_2 un titre intermédiaire.

A. Eyquem.

P. H. ANDRESEN — **Blood group with characteristic phenotypical aspects.** *Acta Path. Micr. Scand.*, t. **24**, 1947, p. 616 618.

L'auteur a découvert, en même temps que E. Freiesleben, un nouveau systeme de groupe sanguin, grâce à une agglutinine retrouvee chez 8 femmes, permettant de distinguer deux phénotypes L + et L —. L'agglutinogène mis en évidence se retrouve chez 21 p. 100 des adultes examines et 70 p. 100 des enfants. *A.* suppose que les enfants de génotype Ll et LL ont leurs globules rouges agglutines, alors que seuls les adultes de génotype LL ont leurs globules rouges agglutinés, car le caractere l paraît dominant chez l'adulte. En effet, d'après les résultats : LL = 21 p. 100 ; Ll = 49 p. 100 et ll = 30 p. 100.

A. Eyquem.

A. S. WIENER. — **Genetic transmission of two rare blood group genes.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 735.

Etude de la transmission héréditaire des gènes Rz et ry dans 4 familles.

A. Eyquem.

R. R. RACE, A. E. MOURANT et M. N. McFARLANE. — **Travaux récents sur les antigènes et anticorps Rh, avec une étude particulière de la théorie de Fisher.** *Rev. Hématol.*, t. **1**, 1946, p. 9-21.

Exposé de la théorie de Fisher et examen, au moyen de 4 sérums anti-Rh, du sang de 927 donneurs, à partir duquel on a établi la fréquence relative, dans la population anglaise, des divers complexes géniques.

N. Kossovitch.

C. van den BOSCH. — **The very rare Rh genotype Ryr (CdE/cde) in a case of erythroblastosis fœtalis.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 781.

La combinaison CdE n'avait encore jamais été mise en évidence de façon démonstrative, sa fréquence probable étant de l'ordre de 37 par million d'individus pour le génotype CdE/cde. L'étude antigénique des globules rouges d'une femme rh-négative ayant accouché d'un enfant atteint d'ictère grave permit de constater qu'elle appartenait au génotype CdE/cde. La mère et une sœur de cette femme possédaient la combinaison CdE. Ainsi la découverte de la

8e combinaison prévue par la théorie de Fisher apporte une confirmation complète de cette théorie. A. Eyquem.

R. R. Race. — **The Rh genotypes and Fisher's theory.** *Blood*, t. 3 (supp.), 1948, p. 27.

Historique de la découverte des différentes agglutinines irrégulières qui ont abouti à l'établissement de la théorie de Fisher, puis des nouveaux antigènes C^w et D^u. Les avantages de la nomenclature de Fisher sont soulignés.

A. Eyquem

A. S. Wiener, E. B Sonn-Gordon et L. Handman. — **Heredity of the Rh blood group types. VI. Additional family studies, with special reference to the theory of multiple allelic genes.** *J. Immunol.*, t. 57, 1947, p. 203.

Les auteurs ont étudié 226 familles ayant 326 enfants. Les résultats obtenus sont en accord avec la théorie des gènes allélomorphes multiples. Les 8 types sérologiques qui peuvent être déterminés avec les sérums anti-Rho, anti-rh', anti-rh'', peuvent être subdivisés par l'étude des facteurs Hr' et Hr'', pour aboutir à 22 types. A. Eyquem.

J. M Hill et S. Haberman — **Two examples of sera containing the anti-d agglutinin predicted by Fisher and Race.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 688.

Deux femmes iso-immunisées, de génotype CDe/CDe, produisent une agglutinine qui a été reconnue être anti-d. Sa fréquence d'agglutination de 65,16 p. 100 est proche de celle calculée par Fisher 64,43. A. Eyquem.

R. A. Fisher — **Note on the calculation of the frequency of rhesus allelomorphs.** *Ann. Eugenics*, t. 13, 1947, p. 223-224.

Corrections à une note précédente. A. Eyquem.

R. R. Race, R. Sanger et S. D. Lawler. — **Rh genes allelomorphic to C.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 316.

Depuis la découverte du troisième allélomorphe C^w sur le locus C-c, les auteurs ont examiné 284 échantillons de sang à l'aide de trois sérums anti-C, les sérums anti-D, E, e, c et C^w. Deux sangs ont donné des résultats discordants avec les sérums anti C et ont permis d'établir l'existence de deux autres allélomorphes à ce même locus : C^x et C^u. A. Eyquem.

R. R. Race, R. Sanger et S. D. Lawler. — **Rh genes allelomorphic to D.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 292.

Les auteurs ont étudié 28 sangs de génotypes Dud, à l'aide de 12 sérums anti-D qui permettent de distinguer 12 types différents d'antigènes. Les examens des familles de 10 des 19 sujets ont confirmé les hypothèses de Stratton sur la transmission héréditaire de Du. Le nombre apparemment illimité d'allélomorphes de Du rappelle les travaux de Dubinin sur les allélomorphes multiples au même locus de *Drosophila melanogaster*. L'antigène Du est trop rare pour être responsable des anticorps Du examinés ; il est probable que ceux-ci sont dus à une iso-immunisation par l'antigène D. Les anticorps obtenus donnent certainement les mêmes résultats avec 99 p. 100 des sangs et ne diffèrent que pour les sangs Du. Les différents antigènes Du peuvent être classés en différentes catégories suivant qu'ils sont agglutinables en solutions salines ou seulement reconnaissables à l'aide du test de Coombs. Le fait que Du est le plus souvent combiné à C ou c, E ou e suppose que l'antigène Du, s'il est bien le résultat d'une mutation, est plutôt une mutation de « D » que de « d ».

Le type de sang R'r est probablement formé de deux groupes différents quant à leur origine, l'un de génotype CD^ue/cde, qui serait apparu par mutation du gène CDe, et l'autre CDe/cde qui, d'après l'hypothèse de Fisher, serait apparu

par crossing-over entre les chromosomes CDe et cde. Stratton, examinant 102 sérums anti-Rh conservés à + 20°, a constaté que 27 agglutinaient les globules rouges Du, donc contenant un mélange d'anticorps D + Du (l'anticorps Du n a pas encore été rencontré isolément). Parmi 107 autres sérums ne contenant que l'anticorps bloquant, 36 donnaient un test de Coombs positif avec les globules rouges Du, et 8 de ceux-ci présentaient une agglutination en milieu albumineux ; 5 autres sérums ne présentaient que le test positif. L'antigène Du doit donc être considéré comme Rh +. Il est indiqué de se servir de sérum anti-D + C + E pour la recherche des donneurs rh —. A. Eyquem.

L. HIRSZFELD et I. LILLIE-SZYSZKOWICZ. — **Recherches sur la distribution et l'hérédité de la propriété Rh.** *Rev. Immunol.*, t. 11, n° 6, 1947, p. 309.

H. tente d'appliquer à la théorie de Wiener des allélomorphes multiples des sous-groupes de Rh sa conception des pléiades iso-zériques. Il discute la nomenclature employée par Wiener et propose RhO au lieu de Rho (plus conforme au langage génétique), RhA au lieu de Rh' (facteur plus fréquent chez les Blancs), RhB au lieu de Rh'' (facteur plus fréquent chez les Noirs). Ceci permettrait de rapprocher les sous-groupes de Rh des sous-groupes de A, que les recherches de *H.* ont désigné comme « formes de transition » nommées pleiades. A la conception de Wiener : Rho, Rh', Rh'', Rh_1, Rh_2, Rh — on peut faire correspondre la conception pléiadique . RhO, RhA_1 , RhB_1 ; RhA_2 ; RhB_2 : Rh —. Par analogie avec le système ABO, on peut supposer que ces recherches quantitatives a l'aide de sérum anti-Rho, Rh' et Rh'' permettront également de constater l'existence d'un plus grand nombre de formes de transition dans le système Rh, la pléiade la plus mutée dominant la moins. Pour Rh on pourrait admettre la forme de départ Rho et différentes formes de transition qui mènent à Rh' et Rh''. Au point de vue phylogénétique, on pourrait déduire l'existence de deux lignes évolutives : l'une de rh — vers Rh' et Rh'', l'autre de Rho vers Rh_1 et Rh_2. En face de la théorie de Wiener supposant l'existence d'allélomorphes multiples, la théorie de Fisher-Race suppose que les gènes sont conjugués. On ne peut encore savoir laquelle des deux correspond à la réalité des faits. A. Eyquem.

P. BARTHES. — **Recherches de paternité par les groupes sanguins. Etat actuel de la question.** *Thèse Doct. Méd. Paris*, 1947, 56 p.

Bref exposé. A. Eyquem.

P. H. ANDRESEN. — **Reliability of the exclusion of paternity after the MN and ABO systems as elucidated by 2.000 mother-child examinations and its significance to the medicolegal conclusions.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 24, 1947, p. 545.

En se basant sur les statistiques danoises (Institut médico-légal de Copenhague), suédoises et américaines, *A.* étudie la valeur qu'on doit attacher à l'exclusion de paternité par l'étude des groupes ABO et MN. On peut considérer les résultats comme d'une grande certitude. Dans la pratique, on peut négliger le type MN_2. A. Eyquem.

F. OTTENSOOSER, V. VERSIANI et J. C. NETTO. — **Rh e paternidade. Caso de exclusao por Hr.** *Arquiv. Biol.*, Sao Paulo, mai-juin 1948, p. 60.

Les règles d'exclusion de la paternité peuvent être énoncées ainsi : 1° Un homme et une femme de même type homozygote (CC, cc, DD...) ne peuvent avoir d'enfant hétérozygote. 2° Un homme homozygote (CC) ne peut être père d'un enfant du type homozygote opposé (cc). A. Eyquem.

A. S. WIENER et I. B. WEXLER. — **Erythroblastosis fetalis in negroid infants.** *Blood*, t. 3, 1948, p. 414.

La fréquence de la maladie hémolytique du nouveau-né est considérée comme étant comprise chez les Caucasiens entre 1 p. 150 ou 1 p. 400 naissances. Jusqu'à maintenant on n'avait encore signalé aucun cas d'erythroblastose chez les enfants négroïdes. L'auteur signale 3 cas de sensibilisation ; dans 2 de ces cas, la sensibilisation semblait être due à l'antigène B ; dans le 3e, aucune incompatibilité sérologique n'a pu être mise en évidence.

A. Eyquem.

J. GUREVITCH, A. BRZEZINSKI et Z. POLISHUK. — **Rh factor and hæmolytic disease of the newborn in Jerusalem Jews.** *Lancet*, 27 dec. 1947, p. 943.

L'examen de 1.913 Juifs de différentes origines a donné les résultats suivants : Juifs d'origine européenne, 11 p. 100 ; méditerranéenne, 11,8 p. 100 ; yéménite, 2,3 p. 100 ; kurdo-persane, 1,5 p. 100. En 8 ans il n'y a eu que 6 cas de maladie hemolytique pour 12.000 naissances, aucun cas n'est signalé parmi 2.000 enfants juifs du Kurdistan, de la Perse et du Yemen.

A. Eyquem.

M. BESSIS et J. GORIUS. — **Répartition des génotypes Rh en France. Etude sur 1.000 sujets.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, nov. 1947, p. 1119.

Les auteurs trouvent les pourcentages suivants : 12,7 R_2r ; 12 R_1R_2 ; 36,3 R_1r, 15,4 rr, 19,3 R_1R_1 ; 0,5 R''r, 3 Ror ; 0,6 R'r ; 0,2 R'R'.

A. Eyquem.

A. E. MOURANT. — **The blood groups of the Basques.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 565.

J. N. CHALMERS, L. IKIN et A. E. MOURANT. — **Basque blood groups.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 27.

I. On connait depuis longtemps la frequence d'individus du groupe O et la rarete d'individus du groupe B parmi les Basques. Les résultats obtenus par Etcheverry en Argentine, révélant l'existence de 35,6 p. 100 de rh —, peuvent nous faire supposer que le gene d (rh —) provient d'ancêtres parents des Basques modernes.

II. L'examen de 167 sujets a permis de vérifier les résultats obtenus par Etcheverry en Amérique du Sud et de constater une fréquence de 30,5 p. 100 de rh négatifs, la frequence du gene d étant 58,8 p. 100. A. Eyquem.

M. A. ETCHEVERRY. — **El factor Rh en personas de ascendencia iberica e Italica residentes en la Argentina.** *Semana medica*, 25 sept. 1947, p. 500.

L'examen de sujets argentins à ascendance basque a permis de constater que 35 p. 100 d'entre eux sont rh —. Parmi ceux à ascendance portugaise ou italienne, 11 à 13 p. 100 sont rh —.

A. Eyquem.

L. GATTO et G. R. BURGIO. — **Ricerche sulla frequenza del fattore Rh nella popolazione palermitana.** *Boll. Soc. ital. Biol. sper.*, t. 22, 1946, p. 1012.

O. HARTMANN, A. E. MOURANT et R. R. RACE. — **The Rh genotypes of a series of Oslo blood donors.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 24, 1947, p. 330.

L'examen de 226 sujets avec 6 antisérums anti-D, C, c, C^w, E, e, a permis de constater que la fréquence des génotypes n'était pas très différente de celle observée en Angleterre.

A. Eyquem.

H. NEVANLINNA. — **The distribution of the Rh groups among Finnish blood donors.** *Ann. Med. exp. Fenniæ*, t. 25, 1947, p. 146.

L'examen de 1.600 sujets à l'aide d'un sérum anti D + C a permis de trouver 15,7 p. 100 de rh —. A. Eyquem.

F. de Azevedo, F. Cambournac et M. Pinto. — **Groupos sanguineos dos indigenas de Guiné.** *An. Inst. Med. trop.* (portugais), t. **2**, déc. 1945, p. 75.

V. Matilla, J. Covaleda et J. A. Garrido. — **El estudio de los grupos sanguineos en los indigenas de Guinea.** *Med. col.* (espagnol), t. **8**, oct. 1946, p. 249.

I. Blitstein et P. Moureau. — **Répartition des facteurs Rh chez les indigènes du Katanga.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, mars 1948, p. 398.

R. Koerber. — **Contribution à l'étude de la répartition des groupes sanguins chez quelques races de l'Afrique Occidentale Française.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, oct. 1947, p. 1013.

A. Zoutendyck. — **Rhesus factor blood types in South African Bantu.** *South Afr. J. med. Sci.*, t. **12**, 1947, p. 167-169.

I. L'examen de 400 individus de races Babula, Bazela et Batabwa a permis de constater que 96 à 98 p. 100 d'entre eux sont Rh +.

II. Résultats de l'examen de 2.100 sujets permettant de constater la prédominance du groupe O, une proportion voisine de sujets du groupe A et B, enfin une prédominance relative du groupe B au fur et à mesure qu'on s'éloigne vers l'est.

III. L'examen de 300 Bantous a confirmé la rareté des sujets rh — et du gène C et E, la fréquence du type Rho cDe. A. Eyquem.

L. Sandoval S., C. Henckel et L. Givovich. — **The blood groups, subgroups and Rh factor of the Mapuche Indians of the Province of Cautin, Chile.** *Blood*, t. **1**, nov. 1946, p. 555.

H. Floch et P. de Lajudie. — **Répartition des groupes sanguins en Guyane Française.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 241.

700 sujets ont été examinés. 516 Antillais ou Guyanais présentaient la formule O > A > B. Le petit nombre d'autres sujets examinés ne permet pas de considérer les résultats obtenus comme définitifs. A. Eyquem.

E. B. Gerheim. — **Incidence of Rh factor among the Indians of the Southwest.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, 1947, p. 419.

L'examen de **448** sujets résidant à Albuquerque n'a permis de trouver qu'un seul rh —. A. Eyquem.

R. F. Paddock. — **New-Zeeland blood type distribution. Preliminary investigations.** *Ann. Eugen.*, t. **13**, 1946, p. 4.

J. Moullec. — **Types sanguins M et N. Préparation et utilisation des sérums-tests.** *Rev. Hématol.*, t. **1**, 1946, p. 333-354.

M. Rollet. — **Contribution à la connaissance du degré de conservation des sérums pour la recherche des groupes sanguins classiques.** *Klin. Med.*, t. **2**, 1947, p. 97-101.

Les agglutinines se conservent pratiquement intactes pendant 7 ans, si elles sont conservées à 0°. A. Eyquem.

L. E. Young, R. F. Platzer et J. A. Rafferty. — **Differential agglutination of human erythrocytes.** *J. Lab. clin. Med.*, t. **32**, 1947, p. 489-501.

Cette technique donne des résultats quantitatifs précis, mais des antisérums de puissance, d'avidité et de spécificité suffisante sont indispensables. Les antisérums desséchés ont l'avantage d'être plus stables. A. Eyquem.

P. H. ANDRESEN et V. FRIEDENREICH. — **Impurities in distilled water as a cause of erroneous blood-grouping.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **24**, 1947, p. 394.

L'eau distillée utilisée pour la préparation des solutions isotoniques employées au cours des déterminations de groupes sanguins peut présenter des impuretés d'origine métallique probable, qui peuvent détruire l'agglutinogène récepteur érythrocytaire. Ces impuretés peuvent gêner la recherche des facteurs M, N et P. L'addition de sérum à la solution isotonique permet d'obtenir un effet protecteur. L'emploi d'eau redistillée dans des ampoules de verre permet d'obtenir des solutions exemptes de ce défaut. L'addition de petites quantités de phosphates à l'eau physiologique peut aussi être utilisée (1/10 du volume d'une solution de phosphate isotonique, 2 g. de PO_4H_2K + 6 g. de PO_4HNa_2 dans 500 cc. H_2O, pH = 7,4). A. EYQUEM.

R. G. BERLIN. — **Determination of Rh antibodies and blood-grouping by the capillary method.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 233 238

O. BRUNNER. — **Die Blutgruppen-Untergruppen- und Faktorenbestimmung an kleinsten Blutmengen** (Détermination des groupes, sous-groupes et facteurs avec de très petites quantités de sang). *Wien. klin. Wochenschr.*, 9 mai 1947, p. 268.

I. Description d'une méthode rapide et sensible.

II Méthode de prélèvement de sang obtenu par piqûre au doigt dans un tube capillaire de 7 cm. de long sur 0,5 mm. La centrifugation pendant 10 minutes permet de séparer globules et plasma. Le tube est scié à la limite de séparation. Les globules rouges sont dilués dans de l'eau physiologique et utilisés pour la détermination des groupes sanguins. A. EYQUEM.

B. DINIC et M. RAJEVSKA. — **Technique des préparations des sérums anti-M et anti-N.** *Arch. Serbes Méd.*, t. 45, déc. 1947. p. 967.

Les auteurs emploient la méthode d'immunisation conseillée par Landsteiner : 6 injections intrapéritonéales de globules rouges à 50 p. 100, OM ou ON suivant le sérum à préparer. Le taux d'agglutination est apprécié après inactivation du serum dilué. Lecture après 2 heures de centrifugation et 30 minutes à 18°. Seuls les sérums titrant 1/3.000 donnent des résultats. L'absorption par les globules rouges AN et AM est souvent difficile. Certains sérums ne donnent aucun résultat. A. EYQUEM.

B. B. CARTER, S. B. MIROWITZ et P. KNAUGHTON. — **Preparation of potent blood grouping serum.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 250-253.

L'immunisation de donneurs de sang volontaires à l'aide des substances de groupes sanguins A et B permet d'obtenir des isoagglutinines titrant 1/1.280. A. EYQUEM.

A. I. SAUN. — **Is the Rh factor a public health laboratory function?** *Amer. J. publ. Health*, t. **38**, mai 1948, p. 632.

Ce compte rendu de l'activité, au cours des trois dernières années, d'un laboratoire de Boston, donne une idée de l'importance (21.000 examens) qu'ont pris les groupes sanguins aux Etats-Unis : la détermination du facteur Rh est aussi fréquemment demandée que la réaction de Bordet-Wassermann au cours de l'examen prénatal. Deux sérums anti-Rh sont utilisés : anti-Rho = anti-D, 85 p. 10, et anti-Rh'o = anti-C + D, 87 p. 100. Technique de Diamond. A. EYQUEM.

R. A. Mac CREADY et R. T. McGEE. — **Blood grouping and Rh typing in a state public health laboratory.** *Amer. J. publ. Health*, t. 38, mai 1948, p. 637.

Exposé des méthodes de détermination des groupes sanguins et du facteur Rh, en particulier par la constitution de la Banque de Sang d'un Etat. Le nombre des sangs examinés est de plusieurs milliers par semaine. Importance des contrôles et de la recherche des erreurs. Emploi de la technique de Diamond sur lame ou recherche de Chown en tube capillaire. A. Eyquem.

Détermination des groupes Rh. Tests directs et indirects. *Rev. Hématol.*, t. 1, 1946, p. 79-94.

Détail des techniques à suivre pour la détermination du groupe Rh, la détection et le dosage des agglutinines anti-Rh dans le serum humain, répartition et nomenclature des sous-groupes Rh actuellement connus; techniques de mise en évidence des agglutinines anti-Rh de taux très faible ou d'agglutinines incomplètes N. Kossovitch.

P. G. HATTERSLEY et M. L. FAWCETT. — **The use of preserved erythrocytes for the detection and identification of Rh antibodies.** *J. Labor. clin. Med.*, t. 33, sept. 1948, p. 1177.

Etant donné le besoin constant des laboratoires de sérologie des groupes sanguins en globules rouges des différents types, il est intéressant d'utiliser une solution conservatrice permettant le transport et le stockage des globules. La solution d'Alsever est recommandée; elle permet une utilisation des globules rouges pendant 1 mois. A. Eyquem.

R. R. A. COOMBS et A. E. MOURANT. — **On certain properties of antisera prepared against human serum and its various proteins fractions : their use in the detection of sensitization of human red cells with « incomplete » Rh antibody, and on the nature of this antibody.** *J. Path. Bact.*, t. 59, 1947, p. 105.

Description des différentes méthodes de préparation du sérum de lapin antiglobuline humaine pour la mise en évidence d'anticorps fixés sur des globules rouges. Bien que le serum du lapin immunisé par du serum humain anti-A-anti-B soit satisfaisant, il est préférable d'utiliser le serum de lapin ayant reçu deux injections intramusculaires d'un précipité de serum humain par l'alumine. La presque totalité de l'anticorps anti Rh se trouve dans la fraction globulinique *gamma*, mais une petite partie se retrouve aussi dans les fractions α et β. Un lapin immunisé par la fraction albuminique de Cohn agglutine aussi les globules ayant fixé l'anticorps Rh incomplet.

A. Eyquem.

J. GORIUS. — **Comparaison des différentes techniques de detection de l'anticorps Rh faible ou incomplet.** *Rev. Hematol.*, t. 1, 1946, p. 472-477.

Description des techniques actuellement utilisées et comparaison des résultats obtenus par les différents tests. Le test au sérum anti-globuline (Coombs et coll.) est le plus sensible, puis vient celui de conglutination (Wiener), celui de Diamond, et enfin le test bloquant (Wiener et Race) Le test dit quantitatif (Bessis) semble donner de bons résultats pour détecter les anticorps faibles, de titre inférieur à 1/1. N. Kossovitch.

P. G. HATTERSLEY. — **Nouvelle technique rapide pour la détermination du facteur Rh.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 32, 1947, p. 1024-1026.

Cette technique utilise des sérums de sujets hyperimmunisés capables d'agglutiner rapidement les globules Rh +. A. Eyquem.

W. E. WHEELER et M. L. L. SCHOLL. — **Determination of anti-Rh antibody in infants with erythroblastosis fetalis.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 74, sept. 1947, p. 274-284.

Exposé d'une méthode de mise en évidence de l'anticorps anti-Rh fixé sur les globules rouges d'enfant érythroblastique. L'élution des anticorps se fait au bain-marie, les globules étant mis en suspension dans de l'eau physiologique pour rechercher l'agglutinine et dans l'albumine de bœuf concentrée pour la recherche de l'anticorps incomplet. Cette opération est réalisable pendant les huit premiers jours de la vie de l'enfant. A. EYQUEM.

J. W. CAMERON et L. K. DIAMOND. — **Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. Serum albumin as a diluent for Rh typing reagents.** *J. clin. Invest.*, t. 26, 1945, p. 793.

L. K. DIAMOND. — **The production and proper use of Rh typing reagents.** *Amer. J. publ. Health*, t. 38, mai 1948, p. 645.

D. rappelle l'intérêt du « slide test » et du « test capillaire de Chown » pour la détermination du facteur Rh, la possibilité de préparation de sérum anti-Rh par l'immunisation de volontaires rh - , l'intérêt de l adjonction d'albumine de bœuf concentrée au sérum anti-Rh. A. EYQUEM.

P. O HUBINONT. — **Les méthodes de diagnostic de l'iso-immunisation maternelle en particulier le test de Coombs.** *Bruxelles méd.*, avr. 1948, p. 730.

Revue des méthodes de diagnostic de l'iso-immunisation maternelle. Le test de Coombs constitue l'épreuve la plus sensible Il est souhaitable que les cas d'iso-immunisation soient etudiés sérologiquement dans de grands centres.

A. EYQUEM.

C. M. MONTGOMERY. — **The application of test for « in vivo » isosensitivity of the red cells of new born infants.** *Med. J. Austral.*, t. 1, 1947, p. 693-695.

La réaction de Coombs, exécutée sur des globules rouges frais durant les premiers jours qui suivent la naissance, peut aider au diagnostic de maladie hémolytique du nouveau-né. Les résultats positifs sont spécifiques ; les résultats négatifs n'excluent pas une incompatibilité de groupe entre mère et enfant. A. EYQUEM.

E. WITEBSKY, M. I. RUBIN et L. BLUM. — **Etudes sur l'érythroblastose fœtale. I. Activation de l'anticorps incomplet Rh par le sérum sanguin de neuveau-nés à terme ou prématurés.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 32, 1947, p. 1330-1338.

E. WITEBSKY, M. I. RUBIN, L. M. ENGASSER et L. BLUM. — **II. Recherches sur la mise en évidence de la sensibilisation des hématies de nouveau-nés atteints d'érythroblastose fœtale.** *Ibid*, p 1339-1349.

I. L'activation des sérums anti-Rh contenant des anticorps incomplets est beaucoup plus nette avec des sérums de nouveau-nés à terme qu'avec des sérums de prématures. Le pouvoir activant du sérum est soumis à un « facteur de maturation » sujet à des variations individuelles, qui peut se développer après la croissance.

II. L'agglutination des hématies sensibilisées par l'antigène incomplet Rh ne se produit pas en dilution dans l'eau physiologique; elle est très légere lorsqu'on utilise le sérum du cordon ombilical comme liquide de dilution, plus nette avec le sérum d'adulte. A. EYQUEM.

I. NEBER. — **The improved demonstration of circulating antibodies in hemolytic anemia by the use of a bovine albumin medium : parallelism with survival time of transfused red cells.** *J. clin. Invest.*, t. 26, 1947, p. 1192.

Les anticorps mis en évidence en milieu albumineux ne sont pas actifs en dilution dans l'eau physiologique. A. EYQUEM.

E. GOLD et A. TURCANU. — **Essais d'immunisation active chez l'homme contre l'antigène Rh.** *Arch. Roum. Path. expér.*, t. 14, 1945-1946, p. 218.

L'immunisation d'une femme rh — stérilisée, à l'aide de 12 injections intraveineuses de sang Rh +, a permis d'obtenir un sérum anti-Rh contenant un anticorps complet titrant 1/64 et un anticorps incomplet titrant 1/1.000. A. EYQUEM.

M. ZERMATI, A. ASSUS et R. VARGUES. — **Isolement des anticorps Rh dans le CO_2 globuline concentration test en un temps, pour l'agglutination et la conglutination.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, sept. 1947, p. 886.

Les anticorps Rh obtenus par cette technique permettent d'obtenir des réactions rapides et macroscopiques ; les CO_2 globulines constituent un milieu favorable à la recherche des anticorps incomplets. A. EYQUEM.

A. S. WIENER, HURST et HOUDEMAN. — **Emploi de la gélatine et d'autres produits de remplacement pour le titrage des anticorps Rh univalents par la réaction de conglutination.** *Rev. Hematol.*, t. 3, 1948, p. 3-13.

La gelatine, la gomme d'acacia, la gomme adragante, la caséine peuvent être utilisées à la place du mélange albumine plasma dans l'exécution du test de conglutination ; cependant, certaines réactions non spécifiques sont obtenues. La gomme d'acacia semble être assez intéressante. A. EYQUEM.

A. S WIENER et E. B. GORDON. — **Studies in the conglutination test in erythroblastosis fetalis.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 33, 1948, p. 181-188.

Parmi les différentes méthodes de mise en évidence des anticorps Rh incomplets, le « blocking test » est la moins sensible ; le test de conglutination avec dilution dans le plasma est dix fois plus sensible, autant que le test de Coombs utilisant l'antiglobuline, le mélange albumine-plasma est quatre fois plus sensible que ces derniers tests. Lorsqu'une femme rh — est enceinte d'un enfant rh —, celui-ci peut présenter dans son sérum l'anticorps incomplet maternel au même titre que la mère, le placenta permettant le passage d'anticorps incomplets, alors qu'il empêche le passage d'anticorps agglutinants. A. EYQUEM.

L. LATTES. — **Conglutinazione e pseudoagglutinazione.** *Sangue*, t. 20, 1947, p. 3-9.

Il ne faut accepter que sous réserve les résultats de la réaction de conglutination de Wiener, destinée à révéler l'incompatibilité anti-Rh avant la transfusion. A. EYQUEM.

P. G. HATTERSLEY et M. L. FAWCETT. — **The prozone phenomenon in Rh blocking serum.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 695-703.

M. BESSIS. — **Absorption des agglutinines par les antigènes extraits de l'urine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, 1947, p. 51.

A. S. WIENER et E. B. GORDON. — **A simple method for the preparation of anti-Rh serum in normal male donors.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 67-70.

A intervalle de 4 mois, pratiquer deux injections intraveineuses de 4 cc. d'une suspension de globules rouges ORh + à 50 p. 100. 10 jours après, prélever le sang de ces sujets. Titres des sérums obtenus. A. EYQUEM.

P. CHEVALLIER et P. DESOILLE-MERLHES. — **Les groupes sanguins des hémopathes.** *Sang*, t. 18, 1947, p. 125.

Les hémopathes paraissent prédominer dans le groupe O, en particulier l'anémie de Biermer et les syndromes hémorragiques ; les leucoses prédominent dans le groupe A. A. EYQUEM.

J. LANGUILLON. — **Le facteur Rh dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, 1948, p. 470.

L'auteur, à l'occasion de la constatation de test rh négatif chez 4 colons des Nouvelles-Hébrides, invoque, à la suite de Butts et Elliot, le rôle d'un antigène plasmodial analogue au facteur Rh dans le déclenchement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Cette hypothèse est discutée par MM. Lépine, Girard, Decourt. A. EYQUEM.

A. EYQUEM. — **L'atteinte du système nerveux central chez les jeunes animaux présentant une maladie hémolytique expérimentale.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 585.

L'injection ou l'ingestion, chez de jeunes chats ou jeunes chiens, de sérum de lapin anti-globules rouges de chat ou de chien permet d'obtenir une maladie hémolytique expérimentale typique. En dehors du syndrome déjà décrit par Dameshek chez le cobaye et Bessis chez le rat, un syndrome neurologique analogue à l'ictère nucléaire ou Kernicterus a pu être observé chez un certain nombre d'animaux. Au point de vue histologique, les lésions sont diffuses et présentent un caractère périvasculaire. A. EYQUEM.

A. EYQUEM. — **Reproduction de la maladie hémolytique expérimentale à l'aide d'iso-immunsérums.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 910.

Par iso-immunisation prolongée, il est possible de faire apparaître chez des chiennes des agglutinines actives contre les globules rouges des chiens donneurs. Ces agglutinines existent sous forme complète, agglutinantes en milieu salin, ou bloquantes, mises en évidence par la technique de Race ou de Wiener. L'injection de ces iso-anticorps à de jeunes chiens de groupe sanguin incompatible permet d'obtenir chez ces animaux un ictère grave typique. L'accouplement d'une chienne immunisée avec le chien donneur permet d'étudier sur les fœtus l'action des anticorps maternels. A. EYQUEM.

K. E. BOORMAN, B. E. DODD et P. L. MOLLISON. — **Iso-immunisation to the blood factors A, B and Rh.** *J. Path. Bact.*, t. 57, 1945, p. 157.

L. DE KROMME et L. A. M. VAN DER SPEK. — **Sur l'isoimmunisation par les facteurs sanguins A et B.** *Moondschr. Kindergeneesk.*, t. 15, 1947, p. 303-313.

Si le fœtus appartient à un groupe A ou B différent de celui de la mère, celle-ci peut développer des anticorps anti-A ou anti-B de titre élevé. Ce serait une cause possible de « l'ictère dit précoce », généralement bénin. Il est possible que l'antagonisme par rapport aux antigènes A et B entre mère et fœtus puisse neutraliser les effets d'une incompatibilité de facteurs Rh.

A. EYQUEM.

R. HEFFINCK. — **Un cas d'érythroblastose fœtale dû à l'agglutinogène B.** *Presse méd.*, 1947, n° 55, p. 823.

10 p. 100 des cas d'érythroblastose fœtale ne sont pas attribués à l'immuni-

sation de la mère rh —. Observation d'un cas de maladie hémolytique du nouveau-né attribué à l'immunisation maternelle par l'antigène B.

A. Eyquem.

F. OTTENSOOSER, R. PASQUALIN et R. FARIA. — **Incompatibilidade materno fetal O-B com alto teor de anticorpos no leite.** *Arquiv. Biol.*, Sao Paulo, mars-avr. 1948, p. 33.

Observation d'un cas d'ictère grave du nouveau-né, attribué à l'immunisation de la mère ORh_1Rh_2 par l'antigène B. L'agglutinine maternelle atteignait un taux de 1/2.560 dans le sérum et 1/20.000 dans le lait sous forme bloquante.

A. Eyquem.

L. de KROMME et L. A. M. van der SPEK. — **Un cas d'isoimmunisation par le facteur sanguin N.** *Nederl. T. geneesk.*, t. 91, 1947, p. 2202-2205.
— **Iso-immunization by the blood factor N.** *Brit. med. J.*, 3 avr. 1948, p. 643.

I. Observation d'une femme enceinte de type M dont le sérum contenait un anticorps anti-N.

II. Observation d'une femme ayant eu trois enfants mort-nés *in utero* et présentant une agglutinine anti-N due à l'immunisation. Cette agglutinine est peut-être la cause des morts néo-natales, bien que son optimum d'activité fût à 18°.

A. Eyquem.

E. Z. KERNER. — **Rapport entre l'ictère du nouveau-né et les groupes sanguins de la mère et de l'enfant.** *Gynecologia*, t. 124, 1947, p. 223-228.

Il n'y a pas de rapport entre l'ictère du nouveau-né et la repartition de la mère et de l'enfant dans les groupes A, B, O.

A. Eyquem.

A. B. F. A. PONDMAN. — **Le facteur rhesus.** *Bull. Acad. Suisse Sci. med.*, t. 4, 1948, p. 104.

Revue des différents problèmes non encore résolus concernant la pathologie de la maladie hemolytique. Immunisation au cours des grossesses ; declenchement de la maladie hémolytique à la naissance. Les conceptions personnelles des chercheurs hollandais sont rappelées, ainsi que les constatations de Kloosterman sur le parallelisme entre l'érythroblastose et les troubles pathologiques du placenta, et les travaux de Engelhardt établissant le rôle anti-hemolysant des hormones maternelles.

A. Eyquem.

J. GUREVITCH, Z. POLISHUK et D. HERMONI. — **The role of a presumed serum protein in the pathogenesis of erythroblastosis fetalis.** *Amer J. clin. Path.*, t. 17, juin 1947, p. 465-468.

L'étude des propriétés activantes de divers sérums de sang ombilical, de sang de femmes enceintes, d'adultes sains, d'enfants, sur des immunisines diverses ne permet pas de conclure au rôle d'un facteur protidique du serum dans la pathogénie de la maladie hémolytique du nouveau-ne.

A. Eyquem.

I. NEBER et W. DAMESHEK. — **The improved demonstration of circulating antibodies in hemolytic anemia by the use of a bovine albumine medium.** *Blood*, t. 2, 1947, p. 371.

La solution d'albumine de bœuf comme milieu de dilution a été utilisée pour la détection des iso-anticorps anormaux dans le sérum de certains sujets atteints d'anémie hémolytique. 5 sujets atteints d'anémie hémolytique acquise presentent une agglutinine active à 37°, mais dans 4 cas elle n'était pas évidente par l'emploi de la technique standard utilisant l'eau physiologique. L'utilisation de l'albumine diluée fournit toujours des titres plus élevés que

la solution saline. Une autohémolysine a pu être mise en évidence dans un cas d'anémie congénitale sphérocytique. Les sujets atteints d'anémie méditerranéenne ou d'anémie hémolytique chimique ou anémie avec splénomégalie ne présentent pas d'anticorps décelable. Le test de Coombs donne les mêmes résultats. A. EYQUEM.

C. H. LUBINSKI et A. GOLDBLOAN. — **Acute hemolytic anemia associated autoagglutination with a thermal amplitude of 0 to 37°.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 72, 1946, p. 325-333.

Cas mortel d'anémie hémolytique aiguë chez un garçon âgé de 11 ans. Le sérum du patient contient une autohémagglutinine active contre les globules rouges A et O à 1/4 à la température de 0°-15°-37°. Les agglutinines sont complètement adsorbées à ces trois températures, et sont actives contre les globules rouges de lapin, canard et mouton. C'est le 7e cas rapporté d'anémie hémolytique avec autohémagglutination à 37° ; dans trois de ces cas, le B.-W. était positif. A. EYQUEM.

T. FORMAGGIO. — **Rappel « anamnestique » et réactivation des anticorps Rh.** *Sang*, 1948, n° 3, p. 154.

Chez une femme rh —, ayant eu déjà deux enfants atteints de maladie hémolytique néonatale, l'accouchement d'un enfant du même groupe sanguin qu'elle AMNrh, s'accompagne de presence d'anticorps anti-Rh incomplets. Cette apparition d anticorps peut être attribuée à une réaction anamnestique due aux protéines fœtales. A. EYQUEM.

R. S. EVANS, R T. DUANE et V. BEHRENDT. — **Demonstration of antibodies in acquired hemolytic anemia with anti-human globulin serum.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, 1947, p. 372-375.

Les globules rouges de deux malades atteints de maladie hémolytique acquise présentent un test de Coombs positif. Le chauffage à 56° pendant 5 minutes permet l'élution de l'anticorps fixé. Cet éluat présente la propriété d'agglutiner les globules normaux. Ceci amène les auteurs à rechercher la fixation d'anticorps sur les globules rouges dans tous les cas de syndrome hémolytique.

A. EYQUEM.

P. F. WAGLEY, SHU CHU SHEN, F. H. GARDNER et W. B. CASTLE. — **Studies on the destruction of red blood cells. The spleen as a source of a substance causing agglutination of R. B. C. of certain patients with acquired hemolytic jaundice by anti-human serum rabbit serum.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 33, 1948, p. 1197-1203.

Le contact des globules rouges de même groupe avec des fragments de rate de 4 sujets atteints d'ictère hémolytique acquis rend ces cellules agglutinables au cours du « test de Coombs ». On n'obtient que des résultats négatifs avec des rates d'ictère hémolytique congénital, purpura thrombocytopénique, syndrome de Banti, maladie de Gaucher. Les globules rouges extraits de la rate de sujets atteints d'ictère hémolytique acquis sont plus fortement agglutinés par le test de Coombs que des globules périphériques ; ils présentent une auto-agglutination dans le sérum normal, mais pas en solution saline. Donc la rate est la source d'une substance qui rend les globules rouges sensibles et agglutinables par le sérum de lapin anti-sérum humain. Cette substance n'est pas forcément un anticorps élaboré par un processus immunologique. Ce processus rend les globules rouges sensibles aux traumatismes divers.

A. EYQUEM.

G. C. DOCKERAY et H. SACHS. — **Rh antibodies in the maternal circulation without clinical manifestations of erythroblastosis in the child.** *J. Immunol.*, t. 48, 1944, p. 241.

M. BESSIS. — **La maladie hémolytique du nouveau-né et la pathologie de l'enfant liée à l'iso-immunisation de la mère.** 1 vol., Masson édit., Paris, 1947, 265 p.

Après un exposé très clair de l'état actuel de nos connaissances sur les groupes sanguins, *B.* passe en revue les multiples formes cliniques de la maladie hémolytique du nouveau-né, en l'accompagnant d'une étude anatomo-pathologique très complète et bien illustrée. Le résumé de 50 observations de femmes ayant eu des enfants atteints de maladie hémolytique permet de saisir la complexité sérologique des possibilités d'immunisation. Dans un chapitre de physiopathologie comparée, *B.* expose ses travaux personnels sur la reproduction de la maladie hémolytique expérimentale chez le jeune rat, ainsi que la découverte de l'ictère grave familial de muletons nouveau-nés, les conceptions actuelles sur le rôle des antigènes en cause, l'aptitude à former des anticorps, la nature des anticorps anti-Rh et leur passage trans-placentaire, la physiopathologie des différents éléments du syndrome : anémie hémolytique, ictère grave, ictère nucléaire, anasarque fœto-placentaire, constituant autant de paragraphes intéressants. Par ailleurs, si le traitement de l'enfant est maintenant mis au point et si la plupart des auteurs sont d'accord pour décider un accouchement prématuré provoqué, on sait que les succès ne sont pas complets lorsque l'atteinte parenchymateuse a été trop importante D'autre part, malgré de multiples essais, il n'est pas encore possible d'empêcher la sensibilisation d'un individu contre un antigène donné, et toutes les tentatives de désensibilisation, de neutralisation des antigènes, n'ont abouti qu'à des échecs ; c'est dire l'intérêt de la prophylaxie résidant surtout dans l'interdiction de transfusion de sang incompatible à toute femme susceptible d'avoir des enfants. A. EYQUEM.

A. R. DARROW et J. CHAPIN. — **Pathogenesis of passive Rh immunization in the new-born erythroblastosis fœtalis.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 73, 1947, p. 257-278.

La réaction antigène-anticorps entraîne la libération de produits du type de l'histamine, qui semblent jouer un certain rôle dans la pathogenie de la maladie hémolytique du nouveau-né A titre thérapeutique, à l'encontre de la majorité des auteurs, *D.* et *S.* preconisent des transfusions de sang Rh + au nouveau-né érythroblastique. A. EYQUEM.

P. M. DE BURGH, R. A. SANGER et R. G. WALSH. — **Heterospecific pregnancy. I. The clinical importance of the Rh factor. II. Incompatibility of the ABO groups.** *Med. J. Austral.*, t. 34, 1947, p. 174 et 190.

I. Le plus souvent, la maladie hemolytique du nouveau-né est associée à une iso-immunisation décelable sérologiquement, lorsque le facteur Rh est à l'origine de ces troubles.

II. Présentation de 4 cas de maladie hémolytique du nouveau-né dus à une incompatibilité des groupes sanguins ABO entre la mere et l'enfant.

A. EYQUEM.

A. ZOUTENDYCK. — **Hæmolytic disease of the newborn in South African natives.** *South Afr. med. J.*, 1947, p. 794-796.

Trois premiers cas de maladie hémolytique chez les indigènes sud-africains sont rapportés. Les mères étaient Rh + ; bien qu'il y ait 5 p. 100 de mères rh —, aucun cas de sensibilisation de femmes rh — n'a été rencontré.

A. EYQUEM.

J. A. SCHOCKAERT, P. de SOMER, M. RENAER et J. VANDENBROUCKE. — **Avortement habituel et iso-immunisation maternelle.** *Bruxelles méd.*, an. **26**, oct. 1946, p. 1281-1287.

Dans la série de **28** cas totalisant **74** avortements étudiée par les auteurs, 19 femmes possédaient l'antigène Rh et 9 en étaient dépourvues. La proportion est donc de 32 p. 100 au lieu des 15 p. 100 généralement constatés, c'est-à-dire le double de la normale. Ceci pourrait déjà constituer un argument statistique sérieux pour attribuer un rôle étiologigue à l'isoimmunisation dans l'avortement. Chez 5 de ces femmes, on a recherché les agglutinines anti-Rh et on les a trouvées chez 2 d'entre elles. Les auteurs estiment donc que l'hétéro-specificité doit jouer un role dans les avortements répétés, sans nier cependant qu'il reste encore bien des inconnues dans le problème.

N. Kossovitch.

M. S. SACKS, W. J. KUANS et E. F. JAHN. — **Studies on Rh isoimmunization during pregnancy.** *Amer. J Obstetr. Gynecol.*, t. **54**, 1947, p. 400 414.

Observations de 96 femmes sensibilisées par des antigènes de groupes sanguins.

A. Eyquem.

R. KELLER, R WALTZ, J. FOURCADE et L. GRIMAULT. — **Immunisation anti-rhesus précoce au cours de la grossesse. Considérations pathogéniques.** *Strasbourg méd.*, an. **108**, n° 18, juin 1948, p. 203.

Observation d'une femme rh — ayant eu successivement un enfant normal, un enfant mort 2 heures apres la naissance, un macéré, un enfant atteint d'anasarque. Presence d'agglutinines anti-Rh dans le sérum à la 10ᵉ semaine de la grossesse.

A. Eyquem.

W. L. DONOHUE et L. A. FREMES. — **Maternal isoimmunization without evidence of clinical erythroblastosis fetalis in the newborn.** *J. Labor. clin. Med.*, t. **33**, mai 1948, p. 526.

Les auteurs rapportent deux observations de mères isoimmunisées ayant eu des enfants atteints de maladie hémolytique du nouveau-né, et ultérieurement des enfants apparemment sains, malgré la presence d'anticorps actifs contre les antigenes globulaires de l enfant. Cependant, dans l'un de ces cas, le test de Coombs était positif.

A. Eyquem.

O J. BRENDEMOEN et C. BRENDEMOEN. — **Anti A and anti-B isoagglutinin titers in Rh-immunized pregnant women.** *J. Lab. clin. Med.*, t. **33**, sept. 1948, p 1089

L'examen de 87 sérums anti-Rh a permis de constater que la répartition des groupes sanguins ABO et MN était normale. Les titres des agglutinines anti-B sont plus faibles chez les personnes rh négatives ayant des agglutinines anti-Rh que chez les personnes rh — normales.

A. Eyquem.

M. BESSIS. — **Etudes statistiques (cliniques et sérologiques) sur 50 familles atteintes de maladie hémolytique du nouveau-né.** *Rev. Hématol.*, t. **1**, 1946, p. 167-220.

D. F. CAPPELL. — **Advances in knowledge of Rh factor.** *Brit. med. J.*, 14 août 1948, p. 323.

Observation interprétée comme une sensibilisation tardive, probablement provoquée par la transfusion. Une femme Orh — a 7 enfants normaux. Apres la naissance du 7ᵉ, en 1940, elle reçoit des transfusions. Quatre années plus tard, huitième grossesse : enfant atteint d'ictère grave : anticorps bloquants dans le sérum.

A. Eyquem.

G. DISCOMBE et H. O. HUGHES. — **How important is transfusion as a cause of hemolytic disease of the newborn.** *Brit. med. J.*, 1948, p. 329.

Des antécédents de transfusion sanguine sans détermination préalable du facteur Rh sont 18 fois plus fréquents chez les mères d'enfants atteints de maladie hémolytique du nouveau-né que parmi les mères d'enfants normaux. Ces transfusions sont probablement la cause de l'affection. L'injection de sang paternel ou maternel sans détermination du facteur Rh, à un enfant, à titre d'hétéro-hémothérapie, peut probablement sensibiliser un tiers des filles rh —. C'est donc une faute d'injecter un sang quelconque à un sujet dont le facteur Rh n'est pas connu, à moins qu'il n'y ait urgence. A. Eyquem.

M. BOKWIN et A. S. WIENER. — **A, B blood groups and Rh, Hr blood types in congenital athetosis.** *J. Pediatrics*, t. 30, 1947, p. 64-66.

Étant donné le rôle de l'immunisation dans l'étiologie de l'ictère nucléaire, les auteurs ont étudié un groupe d'athétoses congénitales: ils n'ont pas retrouvé une fréquence de grossesses incompatibles supérieure à la normale et concluent que l'iso-immunisation n'est pas le facteur dominant de l'étiologie de l'athétose congenitale. A. Eyquem.

W. ZISCHKA et H. WINKLER. — **Ueber die praktische Bedeutung und die serologischen Grundlagen der Ausscheidung von Rhesus-Antikörpern in der Muttermilch für den Verlauf des Morbus hæmolyticus neonatorum** (Signification pratique et bases sérologiques du passage d'anticorps *rhesus* dans le lait maternel quant à l'évolution de l'ictère hémolytique du nouveau-né). *Wien. klin. Wochenschr.*, t. 59, 1947, p. 594-595.

Observation d'un enfant dont la mère présentait des anticorps anti-Rh dans le lait. L'état de cet enfant s'améliore dès que l'allaitement est supprimé.

A. Eyquem.

A. R. CATHIE. — **Breast-feeding in erythroblastosis fœtalis.** *Brit. med. J.*, oct. 1947, p. 650.

L'auteur se base sur une série d'observations pour soutenir que l'interdiction de faire allaiter les enfants atteints d'érythroblastose par leur mère est injustifiée. 12 nourrissons Rh +, nourris pendant 24 heures avec du lait maternel contenant des anticorps anti-Rh, ne présentent pas de troubles. Le test de Coombs, détecteur de la sensibilisation des érythrocytes, reste négatif chez un enfant atteint de la maladie et à qui on donne à titre expérimental pendant 24 heures du lait contenant des anticorps anti-Rh au taux de 1/32.

A. Eyquem.

H. S. BAAR. — **Fœtal hæmoglobin and erythroblastosis.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 191.

On sait que l'hémoglobine de type fœtal est alcoolo-résistante, tandis que celle de type adulte est de type labile. L'examen du sang de nouveau-né, transfusé pour maladie hémolytique, réalisé à l'aide de la méthode de Haurowitz, permet de déceler la présence de 2 hémoglobines différentes après la transfusion, mais la destruction globulaire n'est pas en rapport avec le type d'hémoglobine. A. Eyquem.

A. S. WIENER, I. B. WEXLER et A. SHULMAN. — **Therapy of severe erythroblastosis fetalis with repeated and massive exchange transfusion.** *Amer. J. Lab. clin. Med.*, t. 18, 1948, p. 141-151.

Résultats obtenus après traitement de 25 cas de maladie hémolytique par exsanguino-transfusion, et 2 cas d'accouchement prématuré d'enfants de mères immunisées. Intérêt des examens sérologiques au début de la grossesse, du

père, de la mère et des enfants vivants : recherche périodique, au cours de la grossesse, des agglutinines irrégulières, complètes ou incomplètes.

A. EYQUEM.

J. M. SOETERS. — **L'exsanguino-transfusion, traitement de l'érythroblastose fœtale.** *Moondschr. Kindergeneesk.*, t. 15, 1947, p. 89-96.

Technique et resultats. Calcul de la concentration des hématies du donneur à la fin de la transfusion. Examen radiologique du trajet de la veine ombilicale et du *ductus venosus arantii.* A. EYQUEM.

L. WITHBY. — **Stockage et conservation du sang et de ses dérivés.** *Rev. Hématol.*, t. 1, 1946, p. 1 8.

Revue générale, examinant rapidement les propriétés du sang conservé et les limites de son utilisation, les facteurs qui influent sur la conservation des globules rouges, les modifications chimiques qui se produisent dans le sang conservé, la duree de survie des hematies transfusées, le transport du sang conservé, les accidents et réactions qui peuvent se produire et l'organisation et l'administration d'une « banque » du sang. N KOSSOVITCH.

R. WURMSER. — **La conservation du sang par acidification.** *Rev. Hématol.*, t. 1, 1946, p 112-116.

W décrit la technique qu il a utilisee en 1939-1940 pour doter le Service de Transfusion sanguine d'un procedé de conservation repondant aux besoins de l'armee. Le sang acide (pH 6,0-6,1) offre apres 25 jours une résistance egale à celle du sang neutre apres 10 jours et a celle du sang alcalin après 5 jours.

N. KOSSOVITCH.

J. VAN LOGHEM. — **Production of Rh-agglutinins anti-C and anti-E by artificial immunization of volunteer donors.** *Brit. med. J.*, 13 déc. 1947, p. 958.

Les agglutinines anti-C et anti-E, obtenues chez des mères immunisées par deux fœtus, sont toujours associees à une agglutinine anti-D. Au contraire, l'immunisation artificielle de volontaires rh negatifs fournit, apres une vingtaine d'injections bi-hebdomadaires intraveineuses de faibles quantites de sang (0,25 cc.), des agglutinines anti-C et anti-E a l'etat pur. A. EYQUEM.

D. E. OSBORNE et D. F. DENSTEDT. — **Estimation of cell survival after transfusion by selective agglutination.** *J. clin. Invest*, t. 26, 1947, p 655 666.

On agglutine les hématies du receveur à l'aide d'un sérum agglutinant adéquat ; on compte le nombre d'hematies non agglutinees supposees venir du donneur. Les modalités d'action du serum agglutinant sont importantes à déterminer au prealable ; une agglutination complete n'est pas forcement rapide et les serums agglutinants à titre elevé peuvent très bien ne pas provoquer une agglutination complete. A. EYQUEM.

M. ZERMATI, R. VARGUES et M. LEVY. — **Etude de l'agglutinabilité des hematies par les sérums antagonistes chez les sujets normaux et malades.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, sept. 1947, p. 887.

Le taux d'agglutinabilite des hematies n'est pas influencé par l'âge ou le sexe. Il est augmenté chez les splenomégaliques, en proportion inverse du taux des proteines et du taux d'alexine. En présence de sérum chauffé à 56°, le taux est augmente. A. EYQUEM.

A. ZOUTENDYK. — **The incidence of the « dangerous » group O donors.** *South Afr. med. J.*, 1947, p. 438 441.

M. P. ROBERT, P. H. BONNEL et H. PERROT. — **Les donneurs universels sont-ils dangereux?** *Presse méd.*, 20 oct. 1948, p. 691.

I. La recherche du taux d'agglutination sérique de 1.000 donneurs a permis de constater que plus de 200 d'entre eux avaient un titre supérieur à 1/200, considéré comme dangereux.

II. La recherche des agglutinines α, β au cours de transfusion de sang du groupe O à des sujets de groupe A, B ou AB a montré que celles-ci sont déjà absorbées après 20 cm. de trajet veineux. Les agglutinines sont fixées par les antigènes plasmatiques et globulaires; les globules rouges peuvent se rassembler en amas parfois volumineux sans entraîner d'ordinaire d'accident. Mais cette agglutination s'accompagne d'une certaine hémolyse qui doit faire éviter les transfusions de sang de donneur universel ayant un titre agglutinant élevé.

A. EYQUEM.

T. SHELLA, S. G. CALLENDER, E. O POWELL et L. J. WITTS. — **Normal red cell survival in men and women.** *J. Path. Bact.*, t. 59, 1947, p 519.

Les auteurs ont recherché le temps de survie des globules rouges du groupe O transfusés à des individus du groupe A, en utilisant la méthode d'agglutination différentielle. La courbe de disparition des globules rouges transfusés est linéaire chez l'homme, curviligne chez la femme. La survie moyenne est de 63 et 54 jours respectivement A. EYQUEM.

S. HEDENSTEDT. — **Transfusion d'ovalocytes. Méthode d'étude de la destruction des cellules sanguines, du volume sanguin et de la résorption péritonéale.** *Acta Chirurg. Scand.* Suppl., t. 95, 1947, n° 128, p. 148.

Description d'une méthode de numération des ovalocytes. Après transfusions sanguines et intrapéritonéales, on interprète le pourcentage des ovalocytes en vue de la détermination de leur survie, du volume sanguin et du degré de résorption intrapéritonéale. A EYQUEM.

S. G. CALLENDER et J. F. NICKEL. — **Survie d'hématies falciformes transfusées à des sujets normaux et d'hématies normales transfusées à des malades atteints d'anémie à cellules falciformes.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 32, 1947, p. 1397.

Les globules rouges de sujets sains survivent à leur passage dans le sang des malades. Les hématies falciformes disparaissent dans le sang des sujets sains. Donc, l'altération de ces hématies ne tient pas à un facteur humoral, mais à un facteur cellulaire inhérent à ces hématies falciformes.

A. EYQUEM.

L. E. YOUNG, R. F. PLATZER, E. L. YUILE et R. L. WOODRUFF. — **Guérison d'un sujet du groupe O après transfusion de deux litres de sang du groupe A.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 777-782.

Les chances de survie dépendent de nombreux facteurs : pH urinaire, anesthésie, titre des iso-agglutinines, état infectieux. A. EYQUEM.

A. S. WIENER. — **Intragroup incompatibility with respect to the Hr blood factor as a cause of minor hemolytic transfusion reactions.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 33, 1948, p. 985-995.

La recherche du facteur Rh avant l'exécution de transfusion a entraîné une baisse de fréquence des frissons de 7,9 p. 100 en 1936 à 1,2 p. 100 en 1947. Dans une série de 23 sujets Rh + ayant présenté une réaction fébrile et hémolytique post-transfusionnelle, 17 étaient Hr —, alors que parmi 10 sujets présentant des réactions fébriles sans hémolyse, tous étaient Hr +. Ceci

permet à l'auteur de conclure que la sensibilisation à Hr joue un rôle prédominant comme cause de réactions hémolytiques chez les sujets Rh +. Des anticorps anti-Hr ont pu être mis en évidence chez les sujets sensibilisés. Ainsi doit-on envisager de rechercher, chez tous les transfusés présentant une réaction fébrile, des signes d'hémolyse. Si le sujet est Rh +, on doit rechercher s'il est Hr négatif ; dans ce cas, on ne doit lui transfuser que du sang Hr —. Si malgré cela on constate une réaction, on recherchera une sensibilisation au facteur M. A. Eyquem.

J. J. van Loghem. — **Influence of heterospecific immunization on production of Rh antibodies.** *Brit. med. J.*, août 1948, p. 326.

Il est possible de stimuler ou même de provoquer la production d'anticorps Rh par l'injection d'antigènes hétéro-spécifiques (vaccin anti-typhoïdique). Les donneurs produisant des anticorps contre les antigènes typhoïdiques injectés sont aptes à produire des anticorps Rh. L'auteur obtient ainsi des anticorps suffisamment puissants chez 25 p. 100 des individus, hommes rh négatifs immunisés. Dans la plupart des cas, en même temps qu'une baisse du titre de l'agglutinine complète, se produit une augmentation du titre de l'agglutinine incomplète hyperimmune. Cependant, dans un cas, l'anticorps incomplet est apparu avant l'anticorps complet. A. Eyquem.

W. C. Moloney. — **The Rh factor and blood transfusion. Observations on a group of Rh negative individuals transfused with Rh-positive blood.** *Brit. med. J.*, 1er sept. 1945, p. 916-918.

Sur 138 soldats blessés ayant reçu des transfusions, 18 (13 p. 100) étaient du groupe rh — *M.* a constaté chez certains de ces sujets une élimination anormalement rapide des globules rouges Rh + transfusés. Chez un seul cependant il a pu mettre en évidence des anticorps anti-Rh. Le mécanisme de la perte rapide des hématies Rh + chez les receveurs rh est obscur ; de nombreux facteurs peuvent intervenir. Il révèle en tout cas que la transfusion de sang Rh + aux sujets rh — est peu efficace. *M.* conclut que, du point de vue pratique, le problème de l'incompatibilité des types Rh doit être négligé dans les unités médicales du front de bataille, mais que, dans les hôpitaux de l'arrière, les sujets Rh + ne doivent recevoir que du sang rh —. N. Kossovitch.

G. Plaut, M. L. Barrow et J. M. Abbott. — **The results of routine investigation for Rh factor at the N. W. London depot.** *Brit. med. J.*, 1er sept. 1945, p. 273-281.

Sur un nombre total de 5.837 donneurs du groupe O, divisés en deux séries, 84 p. 100 étaient Rh + dans la première série et 83 p. 100 dans la seconde. Un important tableau donne en outre les résultats obtenus chez la mere, l'enfant et le pere (lorsque celui-ci a pu être connu) dans 136 cas qui pouvaient laisser supposer une maladie hémolytique : 88,2 p. 100 des femmes étaient rh et 79,6 p. 100 avaient des agglutinines anti-Rh dans leur sérum. Les auteurs ont également recherché systématiquement le facteur Rh chez les femmes enceintes, et sur 433 cas n'ont trouvé que 78,3 p. 100 de femmes Rh +. N. Kossovitch.

S. G. Callender et Z. V. Paykoc. — **Irregular hæmagglutinins after transfusion.** *Brit. med. J.*, 26 janv. 1946, p. 119-121.

Sur 100 malades transfusés, 2 seulement ont élaboré des agglutinines irrégulières. Chez l'une de ces malades, appartenant au groupe rh —, on a trouvé des agglutinines anti-Rh, après une première transfusion et sans qu'il y ait eu sensibilisation par des grossesses antérieures. N. Kossovitch.

L. N. SUSSMAN. — **Sensitization to Hr factor through blood transfusions.** *Amer. J. clin. Path.*, t. 17, 1947, p. 643-645.

Une transfusion de sang Hr + à un sujet Hr — crée une sensibilisation au facteur Hr et peut provoquer une réaction à une transfusion ultérieure.

A. Eyquem.

L. NISSIM. — **Luci e ombre sul fattore Rh.** *G. Accad. Med. Torino*, t. 109, 1947, p. 31-32.

Commentaire d'incidents survenus au cours de deux transfusions sanguines.

A. Eyquem.

M. ZERMATI. — **Etude de la survie des hématies transfusées par les sérums anti-Rh.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, mai 1948, p. 684.

L'auteur propose une modification de la technique d'Ashby, surtout utile pour suivre la survie des hématies transfusées aux nouveau-nés atteints de maladie hémolytique, ou chez les sujets atteints de processus hémolytiques.

A. Eyquem.

P. L. MOLLISON. — **The survival of transfused erythrocytes with a particular study of cases of acquired hemolytic anemia.** *Clin. Sci.*, t. 6. 1947, p. 137-172.

La survie normale des globules rouges est inversement proportionnelle au temps écoulé depuis la transfusion, et leur élimination est complète entre le 90e et le 130e jour. Cette durée reste constante lorsque les receveurs sont atteints d'anémie hypochrome secondaire à des affections chroniques, ou même d'anémie hemolytique familiale. Par contre, dans l'anemie hemolytique acquise, la survie des hematies du donneur est tres diminuee.

A. Eyquem.

A. ALTMANN. — **The survival of transfused erythrocytes in sickle-cell anemia.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med.*, t. 40, n° 2, 1947, p. 901-904.

Dans l'anémie en cause, seuls sont hemolyses les globules rouges falciformes, par suite d'un facteur héréditaire propre au receveur, alors que les globules rouges normaux restent intacts.

A. Eyquem.

R. FIANDACA et F. CASCIO. — **Le emoagglutinine da freddo nei bambini normali.** *Pediatria*, t. 55, 1947, p. 266-276.

L'examen de 100 enfants normaux a montré que 89 p. 100 d'entre eux possèdent une hémagglutinine active à froid, titrant le plus souvent de 1/16 à 1/64.

A. Eyquem.

S. A. STURDZA et V. TOPCIW. — **Contribution à l'étude des agglutinines froides des sérums humains.** *Arch. Roum. Path exp.*, t. 14, 1946, p. 259.

Sur 300 sujets examinés, 21 p. 100 ne possèdent pas d'agglutinines froides actives vis-à-vis des globules rouges d'un sujet du groupe O. Le titre peut atteindre 1/128; il est plus particulièrement élevé chez les sujets du groupe AB que chez les autres.

A. Eyquem.

G. B. FORBES. — **Autohæmoagglutination and Raynaud's phenomenon.** *Brit. med. J.*, t. 1, 1947, p. 598.

Observation d'un cas d'autohémagglutination avec crises périphériques vasculaires. Le facteur étiologique responsable de la présence d'une agglutinine anormale n'est pas déterminé.

A. Eyquem.

K. E. BOORMAN, B. E. DODD, J. F. LOUTIT et P. L. MOLLISON. — **Some results of transfusion of blood to recipients with « cold » agglutinins.** *Brit. med. J.*, 18 mai 1946, p. 751-754.

Les « cold agglutinins » elles-mêmes ne peuvent être dangereuses dans la

transfusion; elles se montrent incapables de détruire les érythrocytes du donneur. Mais, à la suite de transfusions de sang contenant les agglutinogènes homologues, des agglutinines atypiques peuvent devenir actives à 37° et provoquer la destruction du sang injecté. Ceci s'applique non seulement aux antigènes Rh, mais aux sous-groupes de l'antigène A. Les auteurs ont observé une hémolyse intense du sang d'un donneur A_1 chez des receveurs des groupes A_2 ou A_2B. Ceci constitue en outre une nouvelle preuve de la différence qualitative existant entre les sous-groupes A_1 et A_2. N. KOSSOVITCH.

F. W. GUNZ. — **Prevention of transfusion reactions due to Rh factors.** *Brit. med. J.*, avril 1946, p. 601-602.

Au cours d'une période de 17 mois, dans un hôpital de 800 lits, *G.* a pratiqué 292 transfusions chez 232 malades. Les sujets rh, ceux ayant déjà reçu une transfusion, les femmes ayant eu plusieurs avortements ou des enfants atteints d'ictère grave, d'anémie intense ou d'anasarque fœto-placentaire, ne reçoivent que du sang rh. En suivant rigoureusement ces règles, *G.* n'a observé aucune réaction hemolytique. Chez 2 malades sur 10 rh négatifs sont apparus des anticorps anti-Rh, ce qui prouve qu'ils avaient été immunisés antérieurement et que, sans les précautions prises, ils auraient subi des reactions hémolytiques.

N. KOSSOVITCH.

P. ROYER. — **Groupes sanguins et malariathérapie.** *Rev. Méd. Nancy*, t. 68, 1947, p. 198.

L'incubation du paludisme est fonction de la compatibilité et de l'incompatibilité des groupes sanguins du donneur et du receveur. Il semble que l'identité de groupe ait tendance à augmenter la fréquence des clochers thermiques.

A. EYQUEM.

L. SZYSZKOWICZ — **Problèmes concernant le facteur Rh.** *Medycyna Weter.* (polonais), t. 4, n° 2, 1948, p. 73.

L'anemie hémolytique du nouveau-né, l'ictère grave des muletons et les anémies expérimentales déclenchées chez l'animal par sérum hémolytique, sont dus à des anticorps hémolytiques. Il est indiqué d'étudier la pathologie de la grossesse et des avortements d'un point de vue sérologique.

A. EYQUEM.

L. BLANCHARD. — **Echanges fœto-maternels d'ordre immunologique (Erythroblastose de l'enfant nouveau-né et facteur Rh. Ictère grave du muleton nouveau-né).** *Encyclop. veter. périod.*, t. 4, 1947, p. 213.

A. BRION. — **L'ictère du muleton.** *Rev. Path. comp.*, t. 47, 1947, p. 317-321.

MARCENAC. — **Groupes sanguins des animaux. Incidences sur l'élevage, spécialement sur la production mulassière.** *C. R. Acad. Agric.*, déc. 1947, p. 722.

I. Cet article souligne l'analogie existant entre l'ictère grave du muleton nouveau-né et la maladie hémolytique du nouveau-né.

II. Cet ictère, autrefois attribué à *Nuttalia equi*, est en fait analogue à la maladie hémolytique du nouveau-né : il est dû à l'iso-immunisation de la jument mulassière par un antigène de groupe sanguin qu'elle ne possède pas (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 129).

III. Rappel des travaux de Caroli et Bessis sur l'ictère des muletons (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 129). Conséquences pratiques. A. EYQUEM.

C. C. FERGUSON. — **The blood groups of cattle.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. 111, 1947, p. 466-469.

Etude des réactions provoquées par les transfusions sanguines dans l'espèce bovine. Etude des groupes sanguins individuels. Application à la génétique.

A. EYQUEM.

Agents pathogènes; Pathogenèse; Epidémiologie; Prophylaxie.

J. A. REYNIERS, P. C. TRESCLER, R. F. ERVIN, M. WAGNER, T. D. LUCKEY et H. A. GORDON. — **A complete life-cycle in the « germ-free » Bantam chicken.** *Nature*, t. **163**, **1949**, p. 67-68.

Les auteurs ont déjà réalisé l'élevage aseptique du rat blanc (*Lobund Reports*, University Press, Notre-Dame, Indiana, 1946). Ils ont réussi également l'élevage aseptique du poulet. Les œufs embryonnés de 20 jours sont plongés dans une solution de sublimé à 1 p. 100 à 38° pendant 8 minutes après avoir été brossés soigneusement dans une solution d'un détersif à la même température. Ils sont ensuite placés dans une chambre stérile spéciale où a lieu l'éclosion. Après l'éclosion, les coquilles sont enlevées et la nourriture et l'eau sont introduites dans la chambre après avoir été stérilisées. Le régime est semi-synthétique et renferme, outre les vitamines et les sels minéraux indispensables, de la caséine, de la gélatine, de l'huile de germe de blé, de l'amidon de blé, du lactose, de la poudre de foie de porc, de l'extrait de levure et de la cystine. L'épreuve de pureté bactérienne est faite 48 heures après l'éclosion, puis ensuite une fois par semaine. Sur 17 œufs traités, 12 éclorent; 1 poulet mourut après l'éclosion; 8 furent sacrifiés pour examens divers; les 3 autres (2 coqs et 1 poule) atteignirent l'âge adulte. La poule commença de pondre à 190 jours; 3 de ses œufs furent mis à évoluer stérilement; l'un fut fertile. Le poulet a été mis à un régime semblable à celui des parents, mais renfermant un peu plus de sels minéraux; aux dernières épreuves, il était aseptique. Les auteurs font ressortir l'importance des élevages aseptiques en biologie et pathologie expérimentales. M. Lwoff.

C. A. ELVEHJEM. — **Nutritional significance of the intestinal flora.** *Federat. Proceed.*, t. **7**, juin 1948, p. 410-417.

Dans cette revue bien documentée, *E.* fait ressortir l'importance de la flore intestinale dans la nutrition des animaux, notamment en ce qui concerne l'apport en vitamines, acides aminés et acides gras [Il paraît bien évident que la réalisation d'élevages aseptiques d'animaux variés, tels que ceux effectués autrefois par Guyénot pour les mouches, Wollman pour les têtards, les blattes, les cobayes, etc. (*ce Bull*, t. **11**, 1913, p. 389; t. **24**, 1926, p. 886), Cohendy pour les poulets (*ibid.*, t **10**, 1912, p. 341) permettra seule de donner à ce problème, comme à bien d'autres touchant la physiologie, la pathologie, etc..., une solution satisfaisante ; voir à ce sujet l'analyse ci-dessus].

M. Lwoff.

L. S. GALL, P. F. FENTON et G. R. COWGILL. — **Nutrition of the mouse. IV. Comparison of bacterial population of two highly inbred strains.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, nov. **1947**, p. 414.

Deux races de souris de même âge, soumises au même régime, ont été étudiées au point de vue poids du contenu cæcal et de sa teneur en microbes. La souche C57 a donné des chiffres plus élevés, les espèces microbiennes étaient les mêmes dans les deux cas, sauf un bâtonnet Gram-négatif anaérobie plus abondant chez les souris C57 que chez les souris A. La richesse en bactéries de C57 explique les exigences moindres de cette race en vitamines B. Entre les souris blanches et les souris noires, il n'a pas été constaté de différence au point de vue population microbienne sauf chez les jeunes, les souris noires ayant dans ce cas une flore bactérienne plus variée. J. Bablet.

L. S. GALL, P. F. FENTON et G. R. COWGILL. — **The nutrition of the mouse. V. Effect of diet on the bacterial flora of the intestine and the cecum.** *J. Nutrit.*, t. **35**, janv. 1948, p. 13-25.

Trois lots de souris d'élevage reçoivent, dans des cages individuelles, l'un le régime ordinaire, les deux autres des régimes synthétiques comportant soit de la dextrine, soit du dextrose. L'intestin grêle et le cæcum des animaux sacrifiés sont recueillis et leur contenu ensemencé après dilution en milieu aérobie et anaérobie. Chaque régime a eu pour conséquence une flore particulière. Le colibacille n'a été observé en nombre appréciable que pour une moitié des souris soumises à l'un des régimes synthétiques. Le poids du contenu cæcal chez les souris au régime ordinaire était plus grand que chez les animaux à régimes spéciaux. J. Bablet.

H. A. SCHNEIDER. — **Nutrition of the host and natural infection. III. The conditions necessary for the maximal effect of diet.** *J. exp. Med.*, t. **87**, fév. 1948, p. 103-118.

Un lot hétérogène de souris « Suisse » soumis à l'infection par *S. typhimurium* bénéficie grâce à un régime naturel d'avoine totale et de lait desséché entier d'un taux de survie supérieur à celui des souris nourries d'aliments synthétiques. Cette propriété dépend du rapport entre les éléments virulents et non virulents de la population microbienne. Pour un régime donné, la survie est conditionnée par la réaction de l'hôte vis-à-vis du microbe pathogène avirulent qui peut se chiffrer en tenant compte des doses et des intervalles entre les doses. Quand ces chiffres augmentent, le taux de survie augmente également. L'intervalle de temps optimum entre l'inoculation de culture avirulente et virulente est de 24 heures ; il permet d'obtenir le maximum d'effet du régime. J. Bablet.

L. E. DUNCAN, G. S. MIRICK et J. E. HOWARD. — **Total intravenous alimentation. Its effect on mineral and bacterial content of feces.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **82**, mai 1948, p. 515-527.

L'étude du calcium, du phosphore, du potassium et de l'azote, ainsi que celle des bactéries, a été effectuée dans les selles et le liquide des lavements pendant une période d'alimentation uniquement intraveineuse. On a constaté que ces corps n'existaient qu'en très faible quantité dans le côlon, en l'absence de vomissements ou de lavements réguliers, en quantité un peu plus importante dans le cas contraire. L'activité sécrétoire de l'intestin grêle est donc réduite ou les sécrétions normales sont rapidement réabsorbées. Dans la majorité des cas, les bactéries aérobies vivantes obtenues par lavements présentaient une augmentation progressive, ce qui prouve qu'elles peuvent se multiplier dans l'intestin en l'absence de nourriture. J. Bablet.

J. TOSIC et R. D. MITCHELL. — **Concentration of cobalt by micro-organisms and its relation to cobalt deficiency in sheep.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 502.

Des travaux effectués en Australie et en Nouvelle-Zélande sur les maladies de la nutrition ont établi que le cobalt est essentiel pour les ruminants, tandis que d'autres animaux tels que le rat, le lapin n'exigent qu'une très faible dose de cobalt, ou même pas du tout, dans leur régime alimentaire pour se développer convenablement. De récents travaux ont montré que le cobalt radio-actif injecté dans les veines de ruminants, par ailleurs nourris convenablement, était excrété en majeure partie par l'urine ; qu'une petite quantité seulement était trouvée dans le lait et la salive et que le contenu du rumen n'en contenait pas du tout. Si le cobalt était introduit directement dans cet organe, il était excrété principalement par les fèces et on ne pouvait en

détecter dans le sang, la salive ou le lait, ce qui laissait croire à une absorption relativement faible de l'élement. *T.* et *M.* ont pu montrer que ce sont les microorganismes présents dans le rumen qui accumulent le cobalt du milieu environnant. De leurs expériences, effectuées sur des moutons porteurs d'une fistule du rumen et résumées dans deux tableaux, il apparaît que le contenu en cobalt de la population microbienne du rumen est en rapport avec la concentration en cobalt des matières alimentaires. On voit, dans le tableau II, que la plus grande partie du cobalt trouvé dans le rumen (soit environ 80 p. 100) est absorbée par les microorganismes. D'où les hypothèses suivantes : ou le cobalt est essentiel aux microorganismes mais non pas à l'hôte et alors l'absorption de cet élément par l'hôte privera ces microorganismes d'un facteur essentiel pour leur développement ou pour leur métabolisme ; dans ce cas il pourrait se faire que les maladies de consomption soient dues à une déficience en cobalt des bactéries, l'animal n'en exigeant pas ; ou bien le cobalt est un métabolite essentiel pour l'hôte seul, et sa concentration dans les microorganismes peut réduire son efficacité pour l'hôte. Enfin, il se pourrait qu'à la fois l'hôte et la population microbienne du tube digestif aient besoin de cobalt pour leurs activités métaboliques respectives. Avec un régime pauvre en cobalt, ces relations de compétition peuvent avoir quelque importance dans l'étiologie des maladies provoquées par une déficience en cobalt.

P. FORGEOT.

I. L. BENNETT. — **Observations on the fever caused by bacterial pyrogens. I. A study of the relationship between the fever caused by bacterial pyrogens and the fever accompanying acute infections. II. A study of the relationship between the fever caused by bacterial pyrogens and by the intravenous injection of the sterile exudates of acute inflammation.** *J. exper. Med.*, t. 88, sept. 1948, p. 267-278 et 279-284.

I. Certaines bactéries produisent des substances qui suscitent des reactions fébriles chez les animaux inocules et Beeson a constaté que les lapins qui recevaient une injection quotidienne de vaccin antityphoidique devenaient insensibles à cette action pyrogène. Les animaux convalescents d'infection aiguë (pneumocoque ou colibacille) qui reçoivent ensuite des injections quotidiennes de bacteries pyrogènes ne manifestent aucune tolerance vis à-vis de cette action génératrice de fievre. Cette tolerance n'apparaît que si les injections sont faites chaque jour au cours de l'infection. On peut en conclure que les substances pyrogènes bactériennes ne jouent aucun rôle dans le processus fébrile infectieux.

II. Menkin isola en 1945 d'exsudats stériles obtenus chez le chien une substance étroitement associée à la fraction globulinique qui provoque une réponse fébrile chez le lapin inoculé dans la veine. *B.* constate que cette réaction ne se modifie pas par les injections répétées de ces exsudats stériles. Les animaux devenus tolérants aux effets des bactéries pyrogènes ne le sont pas pour ces exsudats. La réaction fébrile provoquée par ceux-ci n'est donc pas due à la présence de substance pyrogène d'origine bacterienne.

J. BABLET.

A. FERRO. — **Sulla presunta influenza della splenectomia sulla distruzione dei batteri dell'organismo.** *Bull. Ist. sierot. Milan*, t. 27, janv-fév. 1948, p. 33-35.

Bufalini, comparant les hémocultures de cobayes inoculés avec des bacilles typhiques ou des staphylocoques dorés avant et après splénectomie, constatait une diminution des germes chez les splénectomisés. L'auteur a fait les mêmes constatations chez des animaux inocules avec du staphylocoque ou du *prodi-*

giosus. Il suppose qu'il y a fixation sur les tissus lésés par l'intervention chirurgicale des germes en circulation. J. BABLET.

F. DA ROCHA LAGOA. — **O potassio plasmatico em infeccao bacterianas experimentales.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. **45**, 1947, p. 41-56.

Chez le lapin infecté expérimentalement par *Klebsiella pneumoniæ*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Salmonella enteritidis*, le taux du potassium du plasma augmente jusqu'à la mort dans les infections graves, augmente d'abord puis diminue pour revenir à la normale lorsqu'on emploie des souches moins virulentes. L'injection de cortine est sans influence sur le potassium dans les infections déterminées par de grandes quantités de bacilles, elle en diminue le taux lorsque les bacilles inoculés sont peu nombreux mais cet abaissement ne peut être maintenu qu'en continuant les injections de cortine toutes les heures pendant 26 heures. Ces résultats suggèrent la possibilité d'un contrôle du degré de résistance de l'organisme dans les infections humaines.

J. BABLET.

D. G. EVANS, A. A. MILES et J. S. F. NIVEN. — **The enhancement of bacterial infections by adrenaline.** *Brit. J. exper. Path.*, t. **29**, fév. 1948, p. 20-39.

L'inoculation de 2 µg. d'adrénaline sous la peau ou dans les muscles de cobaye augmente la sensibilité tissulaire aux infections microbiennes. Les germes dont le pouvoir pathogène est exalté au maximum sont *Cl. septicum* et *W. perfringens*, puis le *Proteus*, le colibacille, le pyocyanique, le streptocoque pyogène, à un moindre degré le bacille diphtérique et le staphylocoque doré. L'adrénaline n'agit pas sur l'intoxication. Il semble que son intervention inhibe ou réduise la diapédèse leucocytaire et l'exsudation sanguine et diminue par conséquent la résistance tissulaire. J. BABLET.

L. BIRO. — **Vitamin B_2-Haushalt akuter Infektionkrankheiten** (Teneur en vitamine B_2 dans les maladies infectieuses aiguës). *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. **11**, 1948, p. 59.

Dans les maladies telles que fièvre typhoïde, typhus exanthématique, diphtérie, amygdalite, scarlatine, charbon et maladie du sérum, on constate une déficience en riboflavine, démontrée par la méthode de Goth. Ces constatations s'accordent avec les résultats des recherches antérieures de l'auteur sur l'économie de la vitamine dans l'organisme. L'immunisation artificielle ne détermine pas de déficit en riboflavine. Les rapports connus entre la riboflavine et l'insuffisance surrénale ont été confirmés. S. MUTERMILCH.

M. SIEGEL. — **Susceptibility of mongoloids to infection. I. Incidence of pneumonia, influenza A and « Shigella dysenteriæ » (Sonne).** *Amer. J. Hyg.*, t. **48**, juil. 1948, p. 53-73.

Etude faite dans un asile de débiles mentaux, où l'on a comparé les sujets offrant les caractères mongoloïdes aux autres. En général le premier groupe s'est montré plus sensible aux infections, particulièrement aux infections pulmonaires. Des pneumonies ont été observées chez 20,2 p. 100 des mongoloïdes et 0,7 p. 100 des témoins. Lors d'une épidémie de pneumonie due au pneumocoque type 1, 15,8 p. 100 des sujets mongoloïdes sont atteints, 3,1 p. 100 seulement des autres. Résultats analogues quand on compare la sensibilité à la grippe type A et à la dysenterie due à *Shigella dysenteriæ* (Sonne) dans les deux groupes. L. COTONI.

COMMISSION ON ACUTE RESPIRATORY DISEASES. — **Problems in determining the bacterial flora of the pharynx.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, oct. 1948, p. 45-52.

Le rôle des bactéries dans les maladies des voies respiratoires n'est pas nettement précisé. Les frottis de gorge peuvent à cet égard fournir d'utiles renseignements et la technique décrite permet de suivre l'évolution de la flore pharyngée en cours de maladie. Cette méthode combine les avantages du bouillon peptoné où le tampon de coton est trempé à plusieurs reprises avec l'image quantitative et les facilités d'identification que fournissent les colonies sur plaques de gélose au sang. Des milieux sélectifs pour microbes peu fréquents peuvent être utilisés comme le milieu de Pike pour l'isolement des streptocoques hémolytiques *beta*. Par rapport aux méthodes ordinaires, la recherche des porteurs de ce germe est positive dans 20,8 p. 100 des cas au lieu de 9,6. J. Bablet.

K. HERZBERG. — **Epidemische Bronchopneumonie des Menschen; Kultur und Darstellung des Erregers** (Bronchopneumonie épidémique humaine ; culture et morphologie de l'agent causal). *Zentralbl. Bakt., I*, t. **152**, mai **1947**, p. 1-14.

Imhäuser (1943) avait constaté, avec Cammopetros, que le sang de certains malades atteints de bronchopneumonie épidémique provoquait chez le cobaye, après inoculation par voie pulmonaire, l'apparition de fièvre entre le 6e et le 8e jour, et que cette fièvre pouvait être produite par inoculation de sang de cobaye à cobaye.

H. résume ainsi les résultats de ses recherches. 1° Les passages, à la suite d'Imhäuser, ont pu être poursuivis du 6e au 13e, puis du 11e au 25e ; 2° La courbe thermique montre chez beaucoup d'animaux deux sommets et rappelle la courbe des infections à virus et à rickettsies ; 3° Le sang et les organes des animaux hyperthermiques se montrent stériles lors des ensemencements ; 4° L'inoculation au cobaye d'organes broyés (poumon, foie, rate), de sérum sans globules, produit également de la fièvre, par voie pulmonaire, péritonéale ou sous-cutanée ; 5° Histologiquement, on rencontre des lésions de bronchite, d'œdème et l'on note l'exode de leucocytes dans les alvéoles ; 6° L'agent de la maladie traverse les bougies Berkefeld V, N et les filtres Seitz ; 7° Il peut être cultivé sur la chorio-allantoïde (15 passages), 8° En partant de passages par membrane d'œuf ou d'organes broyés de cobaye, on peut reproduire la maladie chez la souris par voie nasale. Lésions pulmonaires caractéristiques, bronchite purulente avec foyers pneumoniques ; 9° Le bleu Victoria, le Giemsa montrent, dans le poumon de la souris, en l'absence de bactéries, des figures situées en particulier dans l'épithélium alvéolaire et les histiocytes, non pas dans les leucocytes. La morphologie rappelle celle des *Rickettsia*, la biologie fait penser aux virus ; 10° Le sang dilué au millième, le poumon de souris au millionième, provoquent la fièvre (courbe typique). C'est le tissu pulmonaire qui se prête le mieux à la filtration ; 11° Le virus peut se conserver actif à + 3° pendant 4 semaines dans le sang citraté, 3 semaines dans le sang glycériné et les produits de broyage, glycérinés, d'organes, 10 semaines dans la membrane d'œuf glycérinée, 12 semaines dans le poumon glycériné de souris ; 12° Les cobayes inoculés avec le sang provenant de passages possèdent l'immunité 14 jours après la chute thermique et se montrent vaccinés contre l'inoculation du matériel provenant de la membrane d'œuf ou des passages sur souris. Dans le sérum de cobaye immun et celui d'homme convalescent, on n'a pas réussi jusqu'ici à déceler d'anticorps franchement bactéricides pour le virus ; 13° La morphologie de l'agent pathogène permet de supposer que l'infection de l'homme s'opère par l'intermédiaire des poux ou des puces. L. Cotoni.

L. SALE et W. B. WOOD. — **Studies on the mechanims of recovery in pneumonia due to Friedländer's bacillus pneumonia. I. The pathogenesis of experimental Friedländer's bacillus pneumonia.** *J. exp. Med.*, t. 86, 1947, p. 239.

L. SALE, W. B. WOOD et M. R. SMITH. — **II. The effect of sulfonamide chemotherapy upon the pulmonary lesion of experimental Friedlander's bacillus pneumonia.** *Ibid.*, p. 249.

M. R. SMITH et W. B. WOOD. — **III. The rôle of « surface phagocytosis » in the destruction of the microorganisms in the lung.** *Ibid.*, p. 257.

L'inoculation intrabronchique au rat blanc de b. de Friedlander suspendus dans de la mucine détermine une pneumonie lobaire mortelle, analogue à la pneumonie humaine due au même germe. On note souvent la formation d'abcès et la phagocytose des bacilles. Le traitement sulfamide, instauré 6 heures après l'inoculation des bacilles, guérit 90 p. 100 des animaux infectés; 50 p. 100 des animaux infectés se rétablissent lorsque le traitement a commencé 12 heures après l'inoculation des bacilles ; enfin le traitement devient inefficace lorsqu'il débute après la 18e heure après l'inoculation. L'action curative des sulfamides est due à la bactériostase suivie de la phase de destruction des bacilles altérés par les phagocytes. Cette phagocytose a lieu en l'absence d'anticorps spécifiques : l'observation microscopique a montré que les bacilles sont happés par les cellules de surface des alvéoles et des bronches, où ils meurent rapidement. S. MUTERMILCH.

W. G. SMILLIE et D. R. DUERSCHNER — **The epidemiology of terminal broncho-pneumonia I. The significance of post-mortem cultures in determination of the etiology of terminal pneumonia.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, 1947, p. 1-12.

II. The selectivity of nasopharyngeal bacteria in invasion of the lungs. *Ibid.*, p. 13-18.

Chez les sujets normaux, quelques bactéries clairsemées provenant du nasopharynx et de l'air inspiré peuvent se rencontrer dans la trachée et les grosses bronches. Dans les conditions normales, ces bactéries n'envahissent pas les petites bronches. Les cultures *post mortem* à partir de la trachée et des grosses bronches possèdent peu de signification. Chez tous les sujets, même morts subitement, il se produit avant ou plus probablement après la mort, une invasion de la trachée et des grosses bronches par des bactéries venues du naso-pharynx postérieur. Les cultures *post mortem* des poumons possèdent une signification véritable. La présence de microbes dans les cultures de cet organe indique l'invasion des tissus et la production plus ou moins ancienne de bronchopneumonie. Lors de l'invasion des bronchioles ou des alvéoles par les bactéries du naso-pharynx postérieur, seul un très petit nombre d'espèces microbiennes est capable de causer une bronchopneumonie terminale. L. COTONI.

J. E. ZIEGLER, F. G. CURNEN, G. S. MIRICK et F. L. HORSFALL — **Diagnosis of acute respiratory tract infections.** *Stud. Rockefeer Inst. med. Res.*, t. 134, 1947, p. 275-291.

26 malades hospitalisés pendant les deux poussées épidémiques de grippe des hivers 1943-1944 et 1945-1946 ont fourni l'occasion au laboratoire de vérifier le diagnostic d'entrée. Il s'agissait de militaires jeunes et exempts de tares. L'observation complète comportait l'histoire de la maladie, les résultats de l'examen radioscopique, de l'écouvillonnage du nez et de la gorge, des frottis de crachats, de l'inoculation de souris avec le liquide filtré de lavage de gorge, des hémocultures et des examens hématologiques et sérologiques. Dans 10 cas, le diagnostic de grippe a été purement et simplement confirmé, dans 4 cas le

diagnostic final fut pneumonie primitive atypique, dans 3 cas pneumonie lobaire et pour 2 cas l'étiologie resta douteuse. Les 7 malades restants présentaient plusieurs infections superposées : 2 d'entre eux hébergeaient le virus grippal et un streptocoque hémolytique, un autre le virus grippal B et un pneumocoque, 4 associaient les virus de la grippe et celui de la pneumonie atypique et l'un d'eux avait en outre des streptocoques hémolytiques B. En matière d'infections respiratoires aiguës, il convient donc d'attendre les réponses du laboratoire avant de poser un diagnostic ferme et d'entreprendre un traitement spécifique. J. BABLET.

U. GIURANNA et C. MELINO. — **Considerazioni statistico-cliniche sulla pleurite purulenta dell'infanzia nel corso di un quindicennio (1931-1947).** *Pediatria*, t. 56, 1948, p. 48-63.

Cette période d'observation de 15 ans peut être divisée en deux, la période présulfamidique (1931-1938) et celle où les maladies aigues des voies respiratoires ont bénéficié du traitement par les sulfamidés. On a constaté pendant cette dernière période une diminution nette du nombre des cas de pleurésie purulente chez l'enfant. Par contre le taux de mortalité est sensiblement le même dans les deux périodes. Au point de vue étiologique, les formes à staphylocoques sont devenues plus fréquentes dans ces dernières années aux dépens des pleurésies à pneumocoques qui se raréfient. La pénicilline expérimentée depuis 1945 a donné des résultats thérapeutiques encourageants.

J. BABLET.

W. D. ANDRUS. — **Modern treatment of pulmonary suppuration.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 24, août 1948, p. 481-490.

Contrairement à la pneumonie lobaire qui n'intéresse que la cavité alvéolaire et guerit sans sequelles, les suppurations pulmonaires touchent à la fois toutes les parties du poumon, parois bronchiques et alvéolaires, vaisseaux, tissus interstitiels et laissent quand elles guerissent de larges zones de destruction complète et des cicatrices fibreuses. Contre la bronchectasie dont le diagnostic est difficile et l'étiologie obscure, on peut utiliser les antihistaminiques en cas de sensibilité spécifique, favoriser l'élimination des sécrétions bronchiques par une position adéquate du corps, par la bronchoscopie et l'aspiration, lutter contre la pullulation microbienne par les aérosols de pénicilline ou la streptomycine, mais les moyens médicaux n'ont guère de chance de reussir qu'au cas où le diagnostic a pu être établi de bonne heure et l'intervention chirurgicale doit souvent être envisagée. Les techniques actuelles de lobectomie ou de pneumonectomie n'entraînent qu'une faible mortalité (3 à 5 p. 100) par rapport aux anciennes méthodes. L'anesthésie au pentothal suivi de cyclopropane est la plus recommandable. Les abcès pulmonaires peuvent faire suite à une pneumonie localisée infectée secondairement par des anaérobies. Le traitement en trois stades, évacuation ou drainage, stérilisation, oblitération est rarement réalisable et la persistance de l'infection s'accompagne de sclérose et de collapsus. La pénicilline peut être efficace dans les cas récents en présence d'une flore Gram-négative. Elle échoue et la streptomycine également lorsqu'on a affaire au bacille de Friedlander ou au streptocoque aérophile. Un traitement conservateur ne doit pas être prolongé au delà de 4 semaines car l'abcès chronique à parois épaissies est moins accessible aux méthodes chirurgicales qui causent une mortalité elevée. J. BABLET.

E. JAWETZ. — **A latent pneumotropic « Pasteurella » of laboratory animals.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, 1948, p. 46-48.

Au cours d'essais effectués pour adapter à la souris un agent causant une légère affection respiratoire chez l'homme, *J.* a inoculé en série à des souris

saines, par voie intranasale, du matériel d'origine pulmonaire. Quelques animaux ont présenté une maladie transitoire entre le 4e et le 15e jour après l'inoculation, d'autres succombèrent. Chez environ 60 p. 100 des souris on constata une légère induration de coloration grise dans la partie supérieure des lobes pulmonaires, plus souvent du côté gauche, avec parfois un centre nodulaire nécrotique jaunâtre. Les frottis des aires anormales permirent de mettre en évidence un cocco-bacille Gram-négatif et les cultures — sur milieux ordinaires — fournirent ce même germe rappelant les *Pasteurella*. *J.* note que de semblables bacilles Gram-negatifs ont été observés par d'autres chercheurs dans les poumons de la souris. Au début des inoculations, la maladie ne peut être reproduite qu'à partir du matériel pulmonaire, mais non par les filtrats dépourvus de bactéries, ni même par les cultures pures de la *Pasteurella*. Tous les essais effectués pour démontrer la présence d'autres agents infectieux pouvant être responsables du processus sont restés vains Après une série de passages, la proportion de souris inoculées contractant l'affection augmenta et, au 14e passage, 85 p. 100 succombèrent. La *Pasteurella* récupérée sur ces animaux atteignit une virulence telle que l'instillation intranasale d'une culture en bouillon de 18 heures renfermant environ 5×10^6 bactéries tuait régulièrement la souris âgée de 21 jours en 2 à 5 jours avec des signes de bronchopneumonie. Le germe en question n'est pas rare : c'est ainsi que, sur des souris de l'élevage du « National Institute of Health », de l' « Army Medical School » et de deux éleveurs commerciaux, on a pu le mettre en évidence dans 70 à 95 p. 100 des poumons. La même *Pasteurella* fut également retrouvée dans 70 p. 100 des poumons de cobaye et de rats blancs normaux. Il semble que ce germe puisse être transmis par la mère et par voie respiratoire puisqu'il a été découvert 24 heures après la naissance dans l'appareil respiratoire des souris venant de naître.

L'étude sérologique de 26 souches a montré qu'elles appartiennent au groupe des pasteurelles avec de légères différences antigéniques entre les souches ; mais le groupe est nettement distinct de microbes tels que *P. pestis*, *P. pseudotuberculosis*, *P. multocida*, *Hemophilus* et *A. bronchi-septicus*. Les souches virulentes de ce germe résultant de 21 passages par l'animal se sont montrées remarquablement pneumotropes. La seule voie d'inoculation favorable est la voie intranasale après anesthésie par l'éther ; des doses dix fois plus fortes inoculées par les voies intraveineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée n'ont pas permis de produire des lésions ou d'amener la mort des jeunes souris, des lapins, des cobayes, du rat du cotonnier, du rat blanc, du hamster ou du poulet. La streptomycine guérit les animaux infectés et peut être utilisée pour prévenir la transmission de la pasteurellose latente. P. FORGEOT.

M. SVENDSEN. — **Brain abscess caused by « Pasteurella septica »**. *Act. Path. Microb. Scand.*, t. 24, 1947, p. 150.

Le malade faisant l'objet de cette observation est un jeune homme de 18 ans admis à l'hôpital pour otite moyenne et qui dut subir trois interventions chirurgicales. Au cours de celles-ci, on découvrit successivement : la présence d'un pus huileux et malodorant dans l'os mastoïde, une thrombose du sinus et enfin un abcès du cervelet qui fournit environ 20 cc. de pus. L'examen bactériologique de celui-ci permit de déceler deux germes : un streptocoque non hémolytique anaérobie et une *Pasteurella*. Une telle association a déjà été signalée notamment par Allot et ses collaborateurs ; elle rend difficile l'appréciation du rôle pathogène joué par la *Pasteurella*, d'autant plus que celle-ci n'a montré qu'une virulence réduite pour la souris : une seule souris sur 4 a succombé à l'inoculation intrapéritonéale de 0,5 cc. de suspension microbienne renfermant 2.000 millions de germes au centimètre cube. La pénicilline, utilisée à la fois

en injection dans la cavité de l'abcès cérébelleux et par inoculation intramusculaire, a produit d'excellents effets et favorisé la guérison radicale du malade. *S.* a constaté, *in vitro*, la faible tolérance de la *Pasteurella*, isolée dans ce cas, à la pénicilline ; son développement en bouillon est empêché par 0,3 unité de pénicilline par centimètre cube. P. FORGEOT.

A. DESAUX, H. PRETET et E. PERTHAIN. — **Rôle du « Proteus vulgaris » en dermatologie.** *Ann. Derm. et Syphil.*, nº 6, juin 1947, p. 174.

Essai de précision du rôle du *P. vulgaris* dans les affections de la peau. On isole facilement la bactérie de la sérosité, du pus de la pustule ou du sang obtenu par ponction dermique après désinfection de la surface cutanée au niveau des lésions. *P. vulgaris* jouerait un rôle dans l'étiologie de certaines anusites, de certains intertrigos, de certaines vulvo-vaginites et balanites. Les auteurs insistent sur l'intensité du prurit, la fréquence de la dermite, de l'infiltration du derme dans les régions où se réfugie le *Proteus*. Les souches isolées possèdent non seulement les caractères classiques du *Proteus*, mais souvent aussi un pouvoir antigénique très supérieur à celui des germes avec lesquels on le trouve très souvent associé : staphylocoque blanc, *coli* ou entérocoque. Semblent actifs contre ce microbe : le sulfate de zinc, le nitrate d'argent (1/50, 1/10), les sulfamides, le mercurochrome (2 p. 100), le stovarsol. *In vitro*, la pénicilline exerce une action bactériostatique à condition d'être ajoutée au milieu de culture avant l'ensemencement et à forte concentration. P. FORGEOT.

A. DESAUX et H. PRETET. — **Rôle étiologique, en dermatologie, des microbes, hôtes habituels ou accidentels du tube digestif et plus particulièrement du « Proteus vulgaris ».** *Gaz. Méd. France*, t. 54, oct. 1947, p. 637.

Dans un premier groupe, les auteurs classent les dermatoses de caractère allergique qui relèvent d'une infection focale extra cutanée provoquée par le colibacille, les paracoli, l'entérocoque, le staphylocoque intestinal. Un second groupe comprend les cas dans lesquels on isole, dans la lésion cutanée elle-même, le *coli*, l'entérocoque, le staphylocoque. Enfin, dans une vingtaine de dermatoses, les auteurs ont trouvé un *Proteus vulgaris* à caractères classiques, doué souvent de pouvoir antigène, très souvent associé soit au staphylocoque, soit au *coli*, soit à l'entérocoque. Le *Proteus* paraît jouer un rôle dans certaines anusites, dans certains intertrigos, dans certaines vulvo-vaginites et balanites, ainsi que dans d'autres dermatoses chroniques. On le rencontre assez rarement dans les selles. Comme traitement, on recommande les antiseptiques habituels. La pénicilline est active *in vitro* ; la tyrothricine est sans action ; l'autobactériothérapie doit être dirigée avec prudence. Enfin le traitement de l'état général est d'une grande importance. J.-C. LEVADITI.

F. S. CHEEVER et H. MUELLER. — **Epidemic diarrheal disease of suckling mice. III. The effect of strain, litter and season upon the incidence of the disease. IV. Cytoplasmic inclusions bodies in intestinal epithelium in relation to the disease.** *J. exper. Med.*, t. 88, sept. 1948, p. 309-316 et 317-324.

Des souris provenant de 4 élevages différents et placées dans les mêmes conditions ont été observées pendant un an en vue de déterminer l'influence de la souche, des portées et des saisons sur la fréquence de la diarrhée des petits à la mamelle. Seule la souche « Carworth Farms » s'est différenciée des autres par un pourcentage plus bas de souris sevrées, ce pourcentage ayant été choisi comme indice de gravité de la maladie. Les premières portées des 4 élevages étaient plus touchées que les deux suivantes, les quatrième et cin-

quième portées étant encore plus résistantes. L'influence saisonnière n'a été observée que dans le cas de la souche CFW, déjà citée : le pourcentage de souris sevrées atteignait son maximum en été, son minimum à l'automne et au début de l'hiver. J. BABLET.

J. W. SMILLIE, B. F. HOWITT et G. A. DENISON. — **An epidemic of acute watery diarrhea in Alabama.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, 1948, p. 233-242.

Sur 450.000 habitants de l'Alabama il y eut en octobre 1946 plus de 150 cas de diarrhée aqueuse avec nausées ou vomissements, sans fièvre (sauf chez les enfants). Météorisme abdominal, gargouillements, selles fétides, prostration. Pas de mortalité, pas de séquelles ; la durée de la maladie variait de 1 à 14 jours avec une moyenne de 5 jours. Rechute fréquente (40 p. 100). La période d'incubation était de 3 jours en moyenne. La maladie a été observée à tout âge et dans les deux sexes. L'étiologie n'a pu être précisée, l'origine alimentaire était improbable et les recherches bactériologiques sont restées négatives. J. BABLET.

Discussion on the association of otitis media with acute non-specific enteritis of infants. *Proceed. R. Soc. Med.*, t. 41, janv. 1948, p. 1.

La gastro entérite aiguë non spécifique atteint surtout les enfants de moins d'un an chez qui elle provoque une deshydratation rapide avec mortalité de 13 à 39 p. 100 suivant les observations de W. Hall Dans 40 p. 100 des cas elle s'accompagne d'otite moyenne nécessitant la paracentèse du tympan et l'évacuation du pus. On ignore l'etiologie de la maladie infection bactérienne, maladie à virus ou diathèse organique ? Le gros danger est la mastoïdite qui survient sans signes objectifs mais que la persistance de la fièvre et de la diarrhée, ainsi que les progrès de la deshydratation permettent de soupçonner. Pour J. E. G. McGibbon, l'infection de la mastoïde est imputable le plus souvent au colibacille ou au staphylocoque, plus rarement au pneumocoque, exceptionnellement au streptocoque. Il y a intérêt à ne pas attendre, pour opérer, la rougeur et l'œdème locaux en raison de leur apparition tardive. Le traitement de ce syndrome otite moyenne aiguë-mastoïdite latente-diarrhée et vomissements chez le jeune enfant a utilisé avec des succès inconstants la pénicilline et les sulfamidés qu'il paraît avantageux de combiner et qui sont bien tolérés. Les transfusions sanguines sont parfois utiles.

J. BABLET.

N. LAUGHTON. — **The bacteriological interpretation of vaginal smears.** *J. Hyg.*, t. **46**, sept. 1948, p. 262-263.

L'examen microscopique des frottis vaginaux révèle (le b. de Döderlein mis à part) la fréquence des Corynébactéries, le peu d'abondance des cocci Gram-positifs et Gram-négatifs. De la culture, on a isolé dans 53,8 p. 100 des cas des b. de Döderlein, dans 86,3 p. 100, des Corynébacteries, dans 74,3 p. 100, des staphylocoques, dans 28.6 p. 100 un coccus Gram-positif identifié comme *Diplococcus crassus* et qu'il ne faut pas confondre avec le gonocoque. Il est possible que certaines formes de Corynébactéries aient été parfois prises pour des *Vibrio*. Enfin, *L.* a observé une bactérie filamenteuse qui se rapproche avec le plus de vraisemblance de *Streptobacillus moniliformis*.

M. LWOFF.

R. CARASSO et B. HALPERN. — **Recherches expérimentales sur la perméabilité du rein normal aux germes microbiens.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, avr. **1947**, p. 388.

Les auteurs, cherchant à déterminer le mécanisme de certaines néphrites infectieuses d'origine hématogène, ont injecté par voie endoveineuse, chez

des lapins, une suspension titrée de colibacilles, puis ils ont suivi le sort des germes des deux côtés de la barrière rénale. Les germes n'apparaissent dans les urines que 6 à 7 heures après l'injection et il n'y deviennent abondants que 24 heures plus tard. Cette apparition des microbes est précédée d'une albuminurie qui paraît traduire l'existence d'une lésion rénale. Les hémocultures deviennent positives au bout de 6 heures. Elles fournissent un nombre élevé de germes au bout de 24 heures, puis elles redeviennent négatives aux environs de la 72e heure. A. Delaunay.

J. H. HUMPHREY. — **The pathogenesis of glomerulo-nephritis : a re-investigation of the auto-immunisation hypothesis.** *J. Path. Bact.*, t. 60, avr. 1948, p. 211-218.

En 1945, P. et E. Cavelti ont obtenu des auto-anticorps contre le tissu rénal chez le lapin et le rat par injections intraperitonéales de streptocoques tués du groupe A en suspension à 1 p. 100 et associés à des reins de rat finement broyés. Les lésions produites chez le rat ressemblent à celles qu'on observe dans la glomérulo-nephrite humaine qui pourrait être due à la formation d'un antigène complexe rein-streptocoque. Les recherches expérimentales de l'auteur sur les rats n'ont pas confirmé cette hypothèse. J. Bablet.

R. CARASSO. — **Contribution à l'étude du rôle des germes microbiens dans la genèse des néphrites chroniques.** *Semaine Hôp. Paris*, t. 24, août 1948, p. 2011-2017.

Dans les néphrites d'emblée subaiguës ou chroniques, les urines sont le plus souvent amicrobiennes (29 sur 34), les leucocytes nombreux dans 8 cas, rares dans 20, étaient absents dans 6 cas. Dans les néphrites chroniques d'origine ascendante, les urocultures sont toujours positives, le germe isolé est généralement le colibacille et les leucocytes sont toujours nombreux. D'autre part, les expériences faites sur l'animal montrent que dans les premières heures qui suivent l'injection intraveineuse de colibacilles les urocultures sont négatives. L'apparition en quantité importante de bacilles dans les urines n'a lieu qu'entre la 24e et la 48e heure. A cette élimination massive des germes correspond une période d'albuminurie franche et de lésions caractéristiques de néphrite aiguë glomérulo-épithéliale. En même temps, la bacillémie négative au début devient positive vers la 24e heure jusqu'à la 72e. Ces constatations indiquent que les bacilles ne franchissent le rein qu'à la faveur d'une lésion épithéliale ou glomérulo-épithéliale, d'origine hématogène. J. Bablet.

G. P. KERBY et N. C. DURHAM. — **« Pseudomonas aeruginosa » bacteremia : summary of literature with report of a case.** *Amer. J. Dis. Child.*, t. 74, nov. 1947, p. 610-615.

Sur 39 cas de septicémie à b. pyocyanique chez l'enfant, contrôlés par le laboratoire, la source d'infection était le tube digestif dans 25 p. 100 des cas, des lésions cutanées dans 15 p. 100, l'otite moyenne dans 12 p. 100. La plus grande partie des 44 cas signalés chez l'adulte avait une origine opératoire et relevait de services d'urologie. Chez l'enfant, la maladie est grave et souvent mortelle. La pénicilline est sans action et l'efficacité des sulfamides est inconstante. L'essai de la streptomycine paraît indiqué. J. Bablet.

J. BABLET. — **Les progrès récents dans l'étude des ictères et leur classification.** *Rev. colon. Méd. Chir.*, no 159, oct. 1948, p. 194-202.

La ponction histologique du foie ainsi que les multiples épreuves fonctionnelles aujourd'hui couramment pratiquées dans les hôpitaux facilitent la classification des ictères et permettent en particulier de séparer rapidement les cas médicaux et les cas chirurgicaux. J. Bablet.

E. CHABROL et P. FALLOT. — **Les enseignements des récentes épidémies d'ictères infectieux.** *Paris Médical*, n° 24, juin 1947, p. 289-300.

Revue des connaissances actuelles sur la question au point de vue clinique et expérimental. P. Lépine.

E. PREISSECKER. — **Die Behandlung der Mastitis während der Stillzeit** (Traitement des mammites au cours de l'allaitement). *Wien. med. Wochenschr.*, mai 1947, p. 236-239.

F. HOFF. — **Zur Verhütung der puerperalen Mastitis** (Prophylaxie des mammites puerpérales). *Ibid.*, p. 233-236 et juin 1947, p. 261-266.

I. Article médical sur le traitement des mammites au cours de l'allaitement. *P.* passe en revue, à propos de 150 observations, les diverses méthodes appliquées préventivement ou curativement, méthodes anciennes ou récentes (radiothérapie, ondes courtes). Discussion des avantages et inconvénients liés à la mise au repos de la glande ou à l'évacuation du lait.

II. Les progrès réalisés dans la prophylaxie des mammites puerpérales rendent ces affections plus rares. Jusqu'à maintenant, leur fréquence est d'environ 1 à 2 p. 100, sur le nombre total des accouchées. *H.* estime qu'on peut obtenir mieux encore et préconise les mesures suivantes : isolement des accouchées empêchant l'apport de germes pathogènes par les visiteurs, surveillance minutieuse des infections extra-mammaires (nez, pharynx, bronches, voies génitales de l'accouchée), désinfection des mains de la femme allaitant, port d'un masque pendant l'allaitement, dans le but d'éviter la dissémination au niveau du mamelon des germes buccopharyngés, assèchement du mamelon qu'on saupoudre avec un produit sulfamidé (cibazol); ce produit prévient et guérit les gerçures du sein. La fréquence des mammites peut, par ces moyens, être réduite de 0,9 à 0,01 p. 100. L. Cotoni.

P. SEGUIN. — **Action « in vitro » du fluorure de sodium sur le « Lactobacillus acidophilus » Moro, agent de la carie dentaire.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, déc. 1947, p. 1170-1171.

L'expérience montre que FNa, aux dilutions de 1/500 et 1/1.000, exerce une action bactéricide sur *Lactobacillus acidophilus*, ensemencé en bouillon lactose. L'effet est bactériostatique avec des dilutions de 1/2.000 et 1/4.000. Le pH du milieu qui est de 6,7 s'abaisse à 4 pour les cultures de 24 heures des tubes témoins non fluorurés. Dans les tubes contenant du FNa le pH est d'autant plus bas que la teneur en fluorure était plus faible. Les lavages de bouche avec des solutions de FNa pour éliminer l'agent principal de la carie dentaire semblent donc justifiés. J. Bablet.

J. D. BOYD, V. D. CHEYNE et K. E. WESSELS. — **Correlation of « Lactobacillus » counts with extent of dental caries in an institutional population.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 33, déc. 1948, p. 1614.

Une étude soigneuse permet de conclure qu'on ne peut tirer aucune conséquence pratique, quant à l'étiologie des caries dentaires, du dénombrement des lactobacilles dans la bouche. M. Lwoff.

V. HURST, H. E. FRISBIE, J. NUCKOLLS et M. S. MARSHALL. — **Etudes « in vitro » de la carie de l'émail chez le hamster de Syrie.** *Science*, t. 107, 1948, p. 42.

Le grattage d'une zone cariée récente révélée par un point brun sur l'émail donne en culture des formes filamenteuses qui poussent sur gélose au sang en 4 à 5 jours à 37°. La gélatine n'est pas liquéfiée, un pigment brun y apparaît en 15 jours, les sucres sont fermentés lentement. Il s'agit des microorganismes autrefois groupés sous le nom de *Leptothrix* c'est-à-dire d'actinomycètes com-

parables aux germes qu'on isole de l'actinomycose cervicofaciale et aussi de certaines gingivites ou stomatites. A côté des formes filamenteuses, on observe des bacilles diphtéroïdes courts et des *cocci*. On ne peut encore affirmer qu'il s'agit d'un seul germe très polymorphe ou d'une symbiose. Les cultures obtenues par ensemencement des lésions de carie récente de l'homme ou du hamster ont été utilisées pour reproduire la maladie *in vitro*. Pour cela, on prélève par dissection aseptique des molaires de hamster sur le point de sortir et on les garde dans du bouillon nutritif à l'étuve pendant 10 jours pour vérifier leur stérilité. Le bouillon est alors ensemencé avec les cultures de bactéries filamenteuses et laissé à l'étuve plusieurs mois. Après 2 à 3 mois, les dents fixées au formol et décalcifiées sont soumises à un examen histologique. Un feutrage dense de filaments bactériens est visible à la surface de l'émail et aussi dans la profondeur, on trouve également des formes coccoïdes. Il paraît intéressant de répéter ces expériences avec un grand nombre de souches.

J. BABLET.

H. GRANADOS, J. GLAVIND et H. DAM. — **Observations on experimental dental caries. The effect of purified rations whit and without dietary fat.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. 25, 1948, p. 453-459.

Pour les expériences sur la carie dentaire, le hamster de Syrie paraît être l'animal de choix. 28 de ces animaux jusqu'alors nourris de la même façon ont été répartis en 2 groupes de 14 rigoureusement comparables et comprenant 7 mâles et 7 femelles. Le groupe 1 fut soumis pendant 105 jours à un régime bien étudié et complet mais exempt de graisse tandis que le 2e groupe bénéficiait du même régime avec 7 p. 100 de lard pendant la même période. Tous les animaux furent sacrifiés ensemble, autopsiés et les mâchoires fixées au formol à 10 p. 100 furent débarrassées de leur revêtement tissulaire et desséchées. Un examen microscopique au faible grossissement permit de repérer et de classer les lésions dentaires. Ces lésions de carie étaient moins nombreuses et moins étendues dans le groupe 2 dont l'aspect général était meilleur et les courbes de croissance plus satisfaisantes. J. BABLET.

G. FASOLI et O. HOFFER. — **Ulteriori ricerche sperimentali sulla patogenesi della carie.** *Giorn. Batter. e Immun.*, t. 34, 1946, p. 3-12.

Les premières recherches expérimentales des auteurs sur la carie dentaire avaient réussi à en reproduire la première phase et concluaient en faveur d'une streptomycose favorisée par la décalcification. Mais l'expérimentation est impuissante à réaliser le processus naturel de la deuxième phase où le terrain joue un rôle plus important que l'infection. J. BABLET.

G. AZZI. — **Ricerche sul tasso microbico del cavo orale : azione dei diversi liquidi fisiologici e desinfettanti.** *Giorn. Batter. e Immun.*, t. 35, 1948, p. 73-90.

En vue de modifier la flore de la cavité buccale, divers liquides physiologiques (eau salée, liquide de Ringer, d'Ekenstein, eau distillée...) ont été essayés sans résultat appréciable. Après une diminution rapide des germes, ceux-ci reviennent à leur taux primitif. Avec l'eau oxygénée on obtient une réduction de la flore microbienne buccale de l'ordre de 78 p. 100.

J. BABLET.

T. L. HAGAN. — **Dental caries prevalence and tooth mortality. A study of 24.092 Georgia children in twelve communities.** *Publ. Health Rep.*, t. 62, déc. 1947, p. 1757-1767.

D. J. GALAGAN et J. W. KNUTSON. — **Effect of topically applied fluorides on dental caries experiences. VI. Experiments with sodium fluoride and**

calcium chloride, widely spaced applications : use of different solution concentration. *Ibid.*, t. 63, sept. 1948, p. 1215.

I. Cette enquête a révélé la fréquence de la carie des dents permanentes entraînant un taux élevé de mortalité dentaire. Cette fréquence qui varie suivant l'âge, les localités, le niveau économique, varie aussi d'une année à l'autre et a tendance à augmenter.

II. Sur les enfants du comte de Miami (Ohio) l'expérience a montré que des applications de fluorure de sodium à 2 p. 100 sur les dents avec un tampon de coton ou en pulvérisations ont un effet prophylactique sur les caries. Un traitement supplémentaire par le chlorure de calcium s'est avéré inutile. Les applications hebdomadaires ou bihebdomadaires sont préférables aux traitements espacés de 3 à 6 mois. J. BABLET.

L. COLEBROOK, J. M. DUNCAN et W. P. DALLAS ROSS. — **The control of infections in burns.** *Lancet*, t. 254, juin 1948, p. 893-899.

Au cours des années 1945 à 1947, un travail considérable a été effectué concernant la nature, l'évolution et le traitement de l'infection des brulures par un groupe de chercheurs chargés de cette étude par le *Medical Research Council*. 734 malades, dont 50 p. 100 environ d'enfants, ont été ainsi suivis et traités dans un centre spécial où ils étaient admis, dans la plus grande majorité des cas, le jour même de l'accident et où ils firent un séjour d'une durée moyenne de 40 jours. Les malades étaient répartis dans des salles dont le plancher était huilé régulièrement toutes les trois semaines; les couvertures étaient huilées et stérilisées aussi souvent que nécessaire. D'une manière générale, le traitement consistait en un nettoyage de la blessure avec le bromure de cétyl-méthyl-ammonium (« cetalvon ») et en l'application d'une crème à la pénicilline (200 ou 400 U. par gramme d'excipient . lanoline et huile de ricin). Des greffes cutanées ont été faites, mais le moins souvent possible. Pansements lâches, effectués par un personnel porteur de vêtements stérilisés et du masque, et dans une salle spéciale à air chaud filtré (1.000 pieds cubes, soit 28.350 litres environ par minute). Au moment de l'admission et à chaque changement de pansement, la flore bactérienne était déterminée pour chaque cas et pour chaque région atteinte et, en cas de brulure étendue, les prélèvements étaient faits en différents points Les ensemencements ont eu lieu sur plaques de gélose-sang, sur gélose au « cetalvon » et parfois sur gélose-sang-cetalvon. De plus, à l'entrée, un prélèvement de gorge était destiné au dépistage du streptocoque hémolytique.

Infections à *Streptococcus hæmolyticus.* — Sur 734 cas, 29 (3,9 p. 100) entrèrent avec une infection très bénigne à streptocoque, avec légère inflammation locale. Tous guérirent en quelques jours par application locale de pénicilline tous les 2 jours. Sur le reste, 38 (5,4 p. 100) contractèrent le streptocoque au cours du traitement. L'infection secondaire fut de type silencieux sans symptômes locaux ni généraux.

Infections à *Pseudomonas pyocyanea.* — 13 malades (1,8 p. 100) présentèrent du b. pyocyanique au siège de la brûlure à leur admission. 60 (8 p. 100) s'infectèrent à l'hôpital ; ces infections se répartirent dans le temps d'une manière irrégulière et c'est pendant la deuxième moitié de 1947 que 29 (16 p. 100) des brûlés s'infectèrent ainsi, tandis qu'au cours de la période précédente, deux ans et demi, 31 malades seulement furent atteints (5,8 p. 100). De l'examen des documents, il résulte que les infections ont été contractées, à l'exception de 3, dans les salles d'hôpital et non dans la salle de pansement. Il est intéressant de rechercher l'origine du b. pyocyanique, qui n'a été isolé ni de la gorge, ni du nez des malades, ni de la literie, ni des murs des salles, ni de l air. L'hypothèse la plus vraisemblable est que la bactérie est convoyée par les mouches :

6 mouches capturées étaient porteuses de *Ps. pyocyanea*; une étude est en cours. Le pansement constitue en effet un barrage contre les microbes quand il est sec, mais dès qu'il est imprégné de sérosités, il se transforme en une sorte de milieu de culture favorable à la pénétration et à la multiplication des germes. L'utilisation de la cellophane, pour supprimer cet inconvénient, est envisagée. Il est extrêmement difficile de se débarrasser de cette bactérie qui, en particulier, devient très rapidement résistante à la streptomycine. L'influence du b. pyocyanique sur l'évolution des brûlures est très variable suivant les cas, mais peut très bien être néfaste.

Infections à *Proteus*. — A l'admission, 6 malades (0,8 p. 100) en hébergeaient; 89 (12 p. 100) l'acquirent pendant leur séjour à l'hôpital. La bactérie ne cause guère de troubles et est éliminée au fur et à mesure de la guérison

Infections à *Staphylococcus aureus*. — A l'entrée, 3 p. 100 seulement des malades présentèrent des staphylocoques sur la surface brûlée, mais dans les cas graves, 60 à 70 p 100 s'infectèrent par la suite. C'est donc de loin la plus fréquente des infections secondaires. L'origine de ces infections secondaires n'est pas claire. La présence du staphylocoque était parfois liée, mais pas toujours, à une greffe cutanée réussie. 50 p. 100 des souches devinrent résistantes à la pénicilline.

Il apparaît donc que les infections des brûlures sont le plus souvent de nature secondaire et qu'une technique rigoureuse doit permettre de les réduire au minimum pour le plus grand bien des brûlés S'il est relativement facile de procéder aux pansements d'une manière correcte, il est plus difficile d'éviter les dangers d'infection entre les pansements. L'idéal serait d'isoler les brûlés, au moins pendant les premières semaines, dans des box à lit unique, bien aérés et faciles à désinfecter. D'où la nécessité de repartir les brûlés dans des centres spécialisés, bien équipés, et de cesser de les hospitaliser et de les traiter dans les salles de médecine générale

M. Lwoff.

L. COLEBROOK et A M. HOOD — **Infection through soaked dressings.** *Lancet*, t. 255, oct. 1948, p 682 683.

Un pansement mouillé par des exsudats laisse passer facilement le b pyocyanique et le *Proteus* (v. ci-dessus), un peu plus lentement les streptocoques hémolytiques et les staphylocoques. L'infection secondaire des brulures à l'hôpital et probablement d'autres blessures avec sérosité abondante se fait sans doute de cette façon. L'interposition d'une feuille de cellophane ou de matière plastique, perméable à la vapeur d'eau et arrêtant les microbes, mérite d'être étudiée.

J. Bablet.

F. VIGNE. — **Use of tyrothricin in burns.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 386.

V. préconise l'emploi dans les brûlures graves de la tyrothricine appliquée soit en solution aqueuse soit en excipient gras. Il faut renouveler fréquemment les applications pour assurer un pouvoir bactéricide maximum encore que l'action de la tyrothricine ne soit pas gênée par la présence d'exsudat. Comme traitement adjuvant important, il est conseillé de pratiquer des injections intraveineuses de sérum normal, de donner une alimentation riche en protéines et de faire absorber des acides aminés.

P. Goret.

R. E. H. SIMPSON. — **The period of transmission in certain epidemic diseases.** *Lancet*, t. 255, 13 nov. 1948, p. 755-760.

Une méthode de calcul relativement simple permet d'établir la durée de la période de transmission et de ses variations au cours de certaines maladies épidémiques. Elle a pour bases la durée de la période d'incubation et d'autre

part le temps écoulé entre un cas primaire et un cas secondaire (intervalle de série). Deux petites épidémies de rougeole servent d'exemples.

J. Bablet.

Avoidable meningitis (Memorandum drawn up by the public Health Laboratory Service and the London Sector Pathologist's Comittee). *Trop. Dis. Bull.*, t. **45**, fév. 1948, p. 127.

L'attention a été récemment attirée sur la fréquence de méningites consécutives à une anesthésie rachidienne ou à une ponction lombaire. En pareil cas, les germes en cause ont été introduits directement au cours de l'opération dans le canal rachidien ; il s'agit le plus souvent de *Ps. pyocyanea* qui vit et se multiplie dans l'eau à la température ordinaire, plus rarement de staphylocoques ou de microbes de la peau. L'origine de la contamination doit être recherchée dans l'instrumentation insuffisamment stérilisée ou souillée au moment de l'emploi, dans l'eau ou les solutions salines servant à rincer le matériel, dans les mains de l'opérateur ou de ses assistants, dans la peau du malade, dans l'anesthésique ou l'antibiotique injecté. Toutes les précautions prises pour obtenir l'asepsie chirurgicale dans une salle d'opérations doivent être mises en œuvre si possible. Les appareils (manomètre par exemple) doivent être enfermés dans une enveloppe et stérilisés à l'autoclave pendant 20 minutes ou à sec à 160° pendant une heure. Le matériel en caoutchouc doit être stérilisé par ébullition. Pour les seringues et aiguilles, la chaleur sèche est préférable ; en cas d'impossibilité, faire bouillir cinq minutes dans l'eau distillée d'une bouilloire immédiatement avant l'emploi. L'eau constitue le plus grand danger, sa stérilisation en grande quantité dans les hôpitaux n'étant pas toujours parfaite et les flacons qui servent à plusieurs reprises pouvant se contaminer. Le plus simple est de ne pas rincer les instruments et pour cela de procéder à leur stérilisation comme il est dit plus haut. Les gants en caoutchouc stériles ou le passage des mains à l'alcool sont recommandés. Les mains ne doivent d'ailleurs toucher qu'aux instruments stériles et éviter le contact de la peau du malade, préalablement décapée au savon et à l'eau chaude puis badigeonnée à l'alcool ou à la teinture d'iode. L'anesthésique doit être contenu dans des ampoules à doses fractionnées et non dans des flacons à bouchon de caoutchouc où l'on puise plusieurs fois. Même remarque pour les antibiotiques.

J. Bablet.

S. H. MACHT. — **Postage stamps as a mode of transmitting Bacteria.** *Virg. Med. Monthly*, t. 73, fév. 1946, p. 60.

A part le staphylocoque blanc, saprophyte du nez et de la gorge, qui supporte une dessiccation de longue durée et qui a pu être cultivé à partir de timbres japonais et américains, aucun autre microbe n'a pu être cultivé dans les mêmes conditions. Le bacille tuberculeux n'a pu être récupéré sur des timbres léchés par des tuberculeux pulmonaires dont les crachats contenaient de nombreux bacilles acido-résistants.

J. Bablet.

R. I. HUTCHINSON. — **Food utensil Bacteriology.** *Brit. med. J.*, janv. 1947, p. 134.

Le matériel (cuillères, fourchettes, couteaux, assiettes, tasses...) utilisé par les consommateurs dans les hôtels, restaurants, cantines n'est pas suffisamment lavé après usage et de nombreux microbes pathogènes peuvent y être mis en évidence. Il suffit pour s'en rendre compte de tremper dans du bouillon de culture ces objets lorsqu'ils sont prêts à servir de nouveau. Le bacille dysentérique a été découvert sur des couteaux de cuisine, de nombreux streptocoques et staphylocoques ont pu être cultivés. Bien des diarrhées sporadiques et des

lésions buccales peuvent s'expliquer de cette façon. La négligence du personnel n'est pas forcément en cause mais plutôt le manque de savon, de substances détersives, de torchons, de machines à laver. J. Bablet.

Lutte internationale contre le choléra, la variole et la peste. *Chron. Org. mond. Santé*, t **11**, juil. 1948, p. **143-154**.

Un comité d'experts pour la lutte internationale contre les épidémies a été créé, avec mandat d'examiner les conditions actuelles de transmission des principales maladies épidémiques et de reprendre l'étude des principes devant servir de base à l'action internationale contre elles. Trois groupes d'études chargés respectivement du choléra, de la variole et de la peste se sont réunis entre le 31 mars et le 10 avril et ont signalé les défauts du système actuel de défense. En ce qui concerne le choléra, il y aurait lieu de préciser dans les nouveaux règlements le sens de certains mots comme « surveillance » et « examen médical ». La standardisation du vaccin anticholérique est également souhaitable et le pouvoir antigénique des souches utilisées devra être solidement établi. Les types Inaba et Ogawa ne semblent pas représenter, comme on l'avait admis, de véritables sous espèces. J. Bablet.

Edm Sergent. — **Nécessité et efficacité des barrières sanitaires au Sahara. Deux exemples : la peste bovine et le baïoudh du dattier.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **26**, mars 1948, p. 1-9.

La facilité croissante des transports transsahariens entraîne le danger de diffusion en Afrique du Nord de deux maladies redoutables la peste bovine, qui risque d'envahir ce pays par le Sud et l'Est, et le baïoudh du dattier, qui pourrait atteindre d'Ouest en Est les palmeraies du Sahara nord-oriental En raison du mode de contagion de ces deux maladies, une « douane sanitaire » peut leur barrer efficacement le chemin, par l'interdiction de l'importation des animaux vivants, même sains en apparence, provenant du reste de l Afrique et des rejetons ou de tous produits des dattiers des oasis contaminées.

A Catanei.

R. Tiffeneau et Singuier. — **Aérosol-retard.** *Bull. Acad Nat. Méd.*, t. **131**, déc. 1947, p 697.

Le *subtosan*, en solution aqueuse à 3,5 p 100 est bien toléré par les voies respiratoires sous forme d'aérosols. Il retarde la diffusion du produit médicamenteux qu'il accompagne d'où diminution des effets généraux au profit des effets locaux. Associé à l éphédrine, à l'aleudrine, à la théophylline par exemple, il accentue l'action eupnéique et atténue les réactions toxiques (palpitations, hypotension, dysurie). J. Bablet.

A. Goupil. — **Utilisation des aérosols en pathologie respiratoire.** *Bull. méd.*, janv. 1948, p. 5

L'aérosol est la méthode de choix pour certaines médications des voies respiratoires, à condition toutefois que soient respectées les limites de concentration, de durée, de rythme qui se sont révélées les plus recommandables dans diverses maladies. Dans l'asthme par exemple, et surtout dans les périodes qui précèdent les crises, il y a intérêt à employer les antispasmodiques, tels que novocaïne à 2 p. 100, théophylline à 5 p. 100. atropine à 1 p. 1.000, pendant 20 à 30 minutes. L'association avec la pénicilline peut être utile en cas d'infection secondaire (20 000 U. en une séance par jour). Dans les suppurations pulmonaires, les aérosols peuvent porter la pénicilline au siège même de la maladie, mais il est nécessaire de multiplier les séances et d'employer des doses élevées, 100.000 U. dans 20 cc. d'eau, nebulisées en un jour à raison de 15 minutes toutes les 3 heures. On peut aussi utiliser de la même façon des

essences antiseptiques, des vaccins, de l'hyposulfite. Dans la tuberculose pulmonaire, l'aleudrine en aérosol soulage la dyspnée, la streptomycine a été essayée en Amérique, la novocaïne associée au stérogyl en France, enfin la calcithérapie par aérosol a été recommandée. J. BABLET.

L. DAUTREBANDE, B. HIGHMAN, W. ALFORD et F. WEAVER — **Studies on aerosols. III. Production of liquid aerosols with an average mean micellary diameter under one-half micron. Study of the agglutination of liquid micelæ.** *Arch. intern. Pharmacodyn.*, t. 76, 1948, p. 247-273.

On utilise les aérosols pour faciliter l'introduction d'agents thérapeutiques dans l'intimité du poumon et aussi pour arrêter des poussières dangereuses pour cet organe. Ces aérosols doivent être stables, uniformes, efficaces et leur dispersion dans l'air doit se faire sous forme de particules liquides de très petite taille (moins d'un micron de diamètre) appelées micelles. On sait que les dimensions de ces micelles augmentent avec la concentration des solutions (Stalport). Leur nombre varie de 170.000 pour une solution à 10 p. 100 à 400.000 par centimètre cube pour une solution à 0,1 p. 100. Leur forme est régulièrement sphérique et malgré leur tendance à s'agglutiner en agrégats par le repos elles conservent cette forme et leurs contours nets. Les appareils producteurs d'aérosols éliminent les grosses particules instables au moyen de barrières liquides intérieures mais leur efficacité augmente encore par l'interposition d'un flacon barboteur à l'orifice de sortie. La réduction brutale de la vitesse du courant retient les particules les moins stables et par la dilution supplémentaire, l'on obtient des aerosols à micelles plus petites qu'un demi-micron. J. BABLET.

P. A. BUROLLET. — **I. Physique, chimie et physiologie des aérosols.** *Rev. Path. comp.*, juil. 1948, p. 287-297

P. SALLES. — **II. Les aerosols en clinique médicale.** *Ibid.*, p. 298-304.

P. MOLINERY. — **III. Les aérosols en thérapeutique thermale.** *Ibid.*, p. 304-314.

J. BRUGNE. — **IV. Les aérosols à Luchon.** *Ibid.*, p. 315-320

L. LANGLAIS. — **V. Un nouveau dispositif de production et d'émission d'aérosols vrais, liquidiens.** *Ibid.*, p. 320-328

P. BRUÈRE et L. LANGLAIS — **VI. L'ultra-dispersion micellaire liquidienne ionisée.** *Ibid.*, p. 328-330.

P. BRUÈRE. — **VII. Dispositif léger, utilisable en therapeutique et contre les pneumoconioses, le peril microbien, les poussières des fissions atomiques.** *Ibid.*, p. 330-331.

I. On sait que les *aérosols* sont des micro-brouillards secs, constitués par l'ultra-dispersion, dans un véhicule gazeux, de sphérules liquides extrêmement fines, électrisées, et qui, dans cet état, ne sont plus ni mouillantes, ni mouillables. La siccité dépend de la tension superficielle et par conséquent du diamètre des particules qui ne doit pas dépasser 2 à 3 microns. Les charges électriques positives et négatives sont en proportion variable; il y a intérêt à obtenir le plus grand nombre de charges negatives possible pour la stabilité des aérosols. Le véhicule habituel est l'air, l'oxygène n'est pas sans inconvénients. Une température élevée n'est pas recommandable, soit qu'on parte d'une solution chaude, soit qu'on réchauffe l'aérosol. L'action physiologique s'exerce sur le calibre des bronches et des vaisseaux, sur la sécrétion glandulaire, améliore la mécanique respiratoire et renforce les processus de défense antimicrobiens. En pratique, les aérosols utilisent les propriétés bactéricides des sulfamidés ou de la pénicilline, les propriétés analeptiques cardio vasculaires de l'éphédrine, de l'aleudrine de la théophylline et aussi les tonicardiaques, les diurétiques.

II. La pénétration des aérosols dans l'alvéole est conditionnée par la ventilation pulmonaire, assurée par des inspirations profondes et lentes; une partie des micelles se fixe sur l'épithélium broncho-alvéolaire et y produit des actions spécifiques diverses, le reste passe dans les capillaires et peut exercer une action générale. Les maladies susceptibles de bénéficier de ces inhalations sont : les bronchites chroniques, les trachéites grippales (atropine et pénicilline), l'asthme (aleudrine), la pneumonie, l'abcès du poumon (40.000 U. de pénicilline plusieurs fois par jour, sulfamidés), les eczémas rebelles (solufontamide, pénicilline). En chirurgie, des applications ont été préconisées pour la stérilisation des locaux opératoires (résorcine, hypochlorite, glycol), pour la préparation des opérés et le traitement des complications post-opératoires.

III et IV. Les anciens procédés de nébulisation par appareil rotatif donnaient des brouillards à grosses gouttelettes, mouillants et peu pénétrants. L'usage de sélecteurs perfectionnés permet depuis 1946 de réaliser des aérosols thermaux à particules de l'ordre du micron, stables et pénétrants. Il existe à cet égard des appareils robustes, inoxydables, faciles à démonter et à nettoyer, à débit regulier et à micelles homogènes, utilisant les eaux sulfureuses dans le traitement des affections respiratoires (1 ou 2 séances quotidiennes de 5 à 10 min.) L'action pneumodilatatrice de ces eaux a été récemment mise en évidence et peut être comparée à celle d'une solution d'aleudrine à 1 p. 500.

V, VI, VII. Description de nouveaux appareils d'émission d'aérosols liquidiens.

J. Bablet.

Sérums thérapeutiques. Sérothérapie; Séroprophylaxie.

A. J. HARMS. — **The purification of antitoxic plasmas by enzyme treatment and heat denaturation.** *Biochem. J.*, t. 42, 1948, p. 390.

L'auteur décrit une méthode de purification des plasmas antitoxiques dérivée de la méthode de Pope : digestion pepsique (1/2 h. à 30° à pH 3,2, plasma dilué au 1/3), dénaturation sélective par la chaleur (1 h. à 55° à pH 4,3 en présence de 130 g. de SO_4Am_2 par litre et de 0,12 p. 100 de tricrésol). *H.* fait particulièrement ressortir l'avantage du tricrésol. Les diverses phases de la méthode : digestion, coagulation sélective, dialyse, ultrafiltration, clarification, etc..., sont détaillées. L'auteur décrit avec figures et photographies à l'appui l'appareillage qu'il utilise pour la clarification et l'ultrafiltration. Ce mémoire contient aussi des précisions sur les résultats obtenus avec divers types de plasmas antitoxiques, antimicrobiens et le sang total. Dans la discussion, *H.* étudie les possibilités de la méthode et l'influence des qualités du plasma de départ (pureté des anticorps, taux des anticorps, méthode d'immunisation) sur le résultat final.

L. Nicol.

K. C. MILNER et M. F. SHAFFER. — **Type-specific capsular swelling of meningococci by chicken antiserum.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 62, 1946, p. 48-49.

M. et *Sh.* ont préparé des sérums anti-méningococciques chez des poulets (adultes pesant 2,3 à 3,5 kg.), en injectant des doses de 2 à 4 milliards d'organismes vivants, dans la veine, 4 fois à une semaine d'intervalle. Saignée 7 à 16 jours après. Parfois une 5e injection a été pratiquée 7 à 9 jours après la saignée et les animaux ont été saignés à blanc 1 à 4 semaines plus tard. L'avantage du poulet est qu'il tolère des doses de méningocoque très elevées. Les sérums anti-type I, type II et type II*a* ont agglutiné les souches homologues à des titres respectivement de 120 et 240, 80, 40 à 320.

G. Abt.

F. D. EATON, E. G. GERWE et G. F. LEONARD. — Production of anti-« Hemophilus influenzæ » type B rabbit serum. *J. Bact.*, t. **54**, **1947**, p. 94.

La courbe de production des anticorps aux divers temps de l'immunisation du lapin montre que l'augmentation moyenne du titre est plus haute dans les groupes comportant un grand nombre d'animaux que chez les lapins sélectionnés individuellement et soumis, par petits groupes, à des examens fréquents. On peut obtenir finalement, après 20 semaines, un plasma titrant 0,30 mg. d'azote-anticorps par centimètre cube et qui purifié et concentré titre 3 mg. d'azote-anticorps par centimètre cube. M. Lwoff.

A. J. WEIL et S. J. JOHNSON. — **Protection tests in the developing chick embryo with « Hemophilus influenzæ » type B.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **58**, **1945**, p. 201-203.

Quand on inocule sur la membrane chorioallantoïdienne ou dans l'amnios, ou le sac vitellin d'embryons de poulet de 10 jours une dilution de culture de *H. influenzæ* dans l'eau salée tamponnée à 7,2 7,4, la dose infectante (LD_{50}) est de 2 à 10 germes. Les embryons meurent en 48 heures. La sensibilité des embryons décroît rapidement au delà du 10e jour; les poulets récemment éclos tolèrent l'injection dans le péritoine de 10^9 germes. L'injection d'immunsérum spécifique dans le sac vitellin ou l'amnios protège l'embryon, mais seulement jusqu'à une dose infectante maximum de 10^2 germes. La protection est bien plus efficace lorsque. l'inoculation ayant été faite sur la chorio-allantoïde, on laisse tomber les gouttes de sérum sur la membrane ; l'effet est le même quand le sérum est introduit 6 heures avant ou 4 heures après les microorganismes. Au delà de 4 heures, il n'a plus d'action. En pratique, *W.* et *J.* ont employé des mélanges de culture et sérum, sous le volume total de 0,2 cc. Ils ont cherché les doses de sérum protégeant 50 p. 100 des embryons, sur 8 à 10, contre des dilutions de culture 10^{-2} à 10^{-4}. Ainsi un sérum de cheval a protégé contre 48 000 germes à la dose de 0,004 cc. ; des sérums de lapin contre 57.000 et 50.000 germes, aux doses de 0,0083 et 0.001 cc. Mais ce dernier sérum n'a pas protégé contre 500.000 germes à la dose de 0,01 cc. Une technique semblable montre que l'injection dans l'amnios de 5 mg. de sulfadiazine fait passer la dose LD_{50} de 2 à 120.000 microorganismes. G. Abt.

D. G. EVANS. — **The failure of whooping cough and adult sera to neutralise pertussis toxin.** *J. Path. Bact.*, t. **59**, **1947**, p. 341.

Expérimentant sur 40 sérums de convalescents et 17 sérums d'adultes, *E.* recherche si ces sérums sont capables de neutraliser la toxine de *H. pertussis.* Il constate qu'aucun de ces sérums n est capable d'atténuer l'action dermonécrotique de la toxine titrée sur le lapin ni de supprimer son action létale lorsqu'on l'injecte à la souris par voie intraveineuse. J. Pillet.

J. L. KOHN, G. RUDEL, M. WEICHSEL, L. BUXBAUM, A. FISHER, D. GUINTHER et K. Y. C. LODIJENS. — **Hyperimmune serums in treatment of whooping cough.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. **74**, **1947**, p. 328.

Etude de l'action du sérum d'homme et de lapin hyperimmunisé sur l'évolution de la coqueluche. On s'en remet pour juger de l'efficacité du traitement aux observations cliniques de médecins et d'infirmières familiarisés de longue date avec cette affection et suivant de très près l'évolution de la maladie chez chaque enfant. Ils notent une amélioration nette dans 88,6 p. 100 des cas chez les enfants au-dessous d'un an et de 66,6 p. 100 pour les enfants plus âgés. Il faut noter que ces derniers malades n'ont pas reçu proportion-

nellement à leur poids une dose de sérum comparable à celle injectée à ceux âgés de moins d'un an. Les résultats obtenus avec le sérum humain semblent supérieurs à ceux constatés lorsqu'on utilise le serum de lapin. On n'observe pas d'action du sérum sur la persistance de *H. pertussis* au niveau du rhinopharynx. Le test cutané à la toxine de *H. pertussis* ne paraît pas donner de résultats intéressants. J. Pillet.

E. LEMETAYER. — **Augmentation du taux de l'euglobuline au cours de l'hyperimmunisation.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, mars 1948, p. 295.

La réaction de Fulton est positive sur les serums de chevaux hyperimmunisés (200 sur 216 cas), plus accentuée sur les sérums de chevaux hyperimmunisés avec un antigène microbien. Elle est négative sur les sérums traités par le sulfate de sodium à 12 p. 100, dialysés, ce qui debarrasse le sérum de son euglobuline. La réaction de Fulton traduit donc une augmentation du taux de l'euglobuline. Ce taux (celui-ci étant apprécié par l'indice d'opacité) augmente considérablement chez les chevaux immunisés à l'aide d'antitoxine tétanique additionnée de tapioca. Sans tapioca, cet indice reste à peu près invariable. L. Nicol.

A. KREGUER et M. GUILLAUMIE. — **Activité anti-hémolytique des sérums anti-tétaniques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, juin 1948, p. 813.

Le pouvoir anti hémolytique des sérums normaux contre les hémolysines oxydables de *W. perfringens* et de *Cl histolyticum* est considérablement augmente par l'hyperimmunisation anti tetanique, mais les rapports entre les titres anti-hémolytiques obtenus ne sont pas constants. Par contre le pouvoir anti-hemolytique des sérums anti-tétaniques contre les hémolysines de *Cl. septicum*, *Cl. chauvœi*, *Cl. hemolyticum* et *Cl botulinum C* n'est pas superieur à celui des sérums normaux Quant à l'hemolysine de *Cl. œdematiens*, elle n'a eté neutralisée que par un seul des sérums anti-tétaniques examinés. A.-R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **A propos de la synergie des anticorps.** *Ann Inst. Pasteur*, t. **73**, févr. 1947, p. 141.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et G. BECOULET. — **Activite des mélanges de divers immunsérums.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, fevr. 1948, p. 125.

I. Quand on melange les serums anti-*perfringens*, anti *septicum* et anti-*œdematiens*, l'affinité de chacune de ces antitoxines pour les toxines correspondantes n'est pas influencee par ce mélange, ou ne l'est que faiblement. En général, l'addition d'un serum anti-*septicum*, anti-*œdematiens* ou anti-*sporogenes* à un serum anti *histolyticum* modifie faiblement l'affinité toxine-antitoxine *histolyticum*, mais dans certains cas le titre anti-*histolyticum* des melanges anti gangreneux dépasse de plus de 50 p. 100 le titre du serum anti-*histolytique* pur qui est entre dans le melange. Ce dernier phénomene, dont le mecanisme est complexe, avait eté désigne sous le nom de synergie des anticorps par Weinberg et Barotte.

II. En mélangeant en proportions déterminées des immunsérums de titre antitoxique connu, le titre antitoxique des melanges a été trouvé concordant avec les titres prévus par le calcul. Dans un cas, le titre anti-histolytique expérimental de l'un des mélanges a differe beaucoup du titre théorique. Cette discordance disparut apres delipidation préalable des autres anti-sérums. Le titre agglutinant expérimental des mélanges de sérum anti-colibacillaire et anti-gangréneux est plus élevé que le titre théorique. A.-R. Prévot.

R. RICHOU. — **La sero-anatoxitherapie en médecine vétérinaire. Résultats d'ensemble.** *Rev. Med. vétér. Alfort*, t. **123**, mars 1947, p. 112-118.

Dans le traitement du tétanos déclaré, l'injection du sérum spécifique demeure, chez l'animal comme chez l'homme, la mesure primordiale et pressante. Elle doit être précoce, unique et relativement massive Mais trois faits font ressortir l'avantage que l'on peut retirer de l'association de l'anatoxithérapie à la sérothérapie. 1° L'immunité antitoxique active s'établit à un degré aussi élevé chez les animaux soumis à la fois à la sérothérapie et à l'anatoxithérapie spécifique que chez ceux soumis aux seules injections d'anatoxine. 2° L'immunité active succède sans transition à l'immunité passive après avoir coexisté avec elle, et détermine la continuité de l'immunité antitoxique. 3° L'anatoxine injectée semble intervenir pour dissocier le dangereux complexe qui résulte de la fixation de la toxine sur certains tissus et pour rendre celle-ci plus accessible à l'action neutralisante de l'antitoxine qu'apporte l'injection de sérum antitétanique. Sur les 60 observations rapportées de tetanos de cheval traitées par la séro-anatoxithérapie, 41 cas se sont terminés par la guérison (68,33 p. 100 de succès) et 19 cas par la mort (31,66 p. 100 d'échecs). La comparaison avec les statistiques de l'année montre que les chiffres ci-dessus sont en faveur de la méthode mixte, puisque la serothérapie seule employée dans l'année a présenté 70 p. 100 d'insuccès. Chez le cheval, *R.* conseille la technique de traitement suivante : injection sous cutanée de 20 cc. d'anatoxine tétanique, suivie un quart d'heure plus tard et à un autre point du corps, de l'injection par voie veineuse ou intramusculaire d'une dose unique et massive de sérum (150 000 à 200.000 unités). L'injection d'anatoxine sera renouvelee à 4 ou 5 jours d'intervalle. Chez les petits animaux : 20.000 à 100.000 unités de sérum et au moins 3 injections de chacune 3 à 5 cc. d'anatoxine à des intervalles de 4 ou 5 jours. J. Bridré.

A. STAUB, R. LAMY et B. VIRAT — **Sérum anticharbonneux précipitant obtenu par inoculation de cultures acapsulées.** *Bull. Acad. Veter. France*, t. 20, nov. 1947, p. 428

Par inoculation intraveineuse à l'âne de cultures acapsulogènes de bactéridies à doses croissantes, jusqu'à la récolte d'une boîte de Roux, on obtient rapidement un sérum fortement précipitant pour l'extrait de rate charbonneuse. La précipitation est démontrée à la fois par un anneau d'Ascoli immédiat et épais et par une floculation intense. Un autre âne traité de même par des cultures entièrement capsulées d'une souche selectionnée ne donne, après le même temps de préparation, avec les mêmes doses de cultures inoculees, qu'un sérum faiblement actif quant à la formation de l'anneau et presque inactif quant à la floculation. Ce second âne repris ensuite avec des cultures acapsulogènes ne tarde pas à avoir un sérum fortement précipitant. Les mêmes résultats sont obtenus avec des lapins. L'antigène précipitant ne semble donc pas fonction de la capsule charbonneuse mais de la fraction somatique de la bactéridie. A. Staub.

D. VAVAKO. — **Recherches expérimentales sur le titrage du sérum anticharbonneux.** *Rev. Immunol.*, t. 11, n° 3, 1947, p. 168.

V. prépare son sérum par inoculation, au cheval vacciné, de cultures virulentes additionnées de saponine afin d'obtenir un bon œdème. L'épreuve en est faite sur le cobaye et le lapin avec des spores de charbon atténué pour le premier, de charbon virulent pour le second. Les spores sont récoltées sur gélose au moyen d'eau distillée ou physiologique ; on en titre la richesse par numération sur gelose additionnee de sérum. La provision est maintenue à la glacière; mais chaque tube doit être titré à nouveau au moment de l'emploi. Les animaux de laboratoire reçoivent 1 cc. de sérum. Ils résistent à des doses 3 à 7 fois mortelles suivant l'échantillon de sérum. Il y a proportionnalité

entre le nombre de doses mortelles inoculées et la quantité de sérum nécessaire pour assurer la survie definitive. A. STAUB.

L. DELPY et H. MIR CHAMSY. — **Sur le pouvoir préventif et curatif du sérum anticharbonneux précipitant obtenu par injection d'antigènes encapsulés.** *Bull. Acad. Vetér. France*, t. **20**, avr. 1947, p. 187.

H. MIR CHAMSY — **Sur le pouvoir préventif et curatif des sérums anticharbonneux.** *Arch Inst. Hessarek*, mai 1947, p. 4.

Ces deux notes ont trait aux mêmes expériences. Il en ressort que le sérum précipitant des auteurs est un peu moins actif, quant au pouvoir préventif et curatif, le cobaye étant pris comme test, que leur serum thérapeutique obtenu avec des cultures non capsulées et qui, lui, n'est pas précipitant. Les auteurs n'indiquent pas si les animaux fournisseurs de serum thérapeutique sont inoculés dans la veine, comme ceux qui donnent le serum précipitant, ou sous la peau. A. STAUB.

R. PAILLE. — **Anticorps et protéines, leurs liaisons dans le sérum antisymptomatique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, mai 1948, p. 1480 et *Bull. Acad. vétér. France*, t. **21**, mai 1948, p. 195-198.

Des expériences analogues à celles qui ont été publiées par Basset sur les liaisons du même ordre dans le sérum du rouget ont éte entreprises par *P.* avec le serum contre le charbon symptomatique, serum à la fois antimicrobien et antitoxique. Il a constaté que, dans ce serum, l'anticorps immunisant est lié aux deux principales protéines dans les proportions suivantes : l'albumine supporte au moins 80 p. 100 du pouvoir préventif, la globuline 10 p. 100 environ. Contrairement à ce qui a été constaté dans le serum anti-rouget, c'est, dans le sérum antisymptomatique la globuline qui supporte presque entièrement l'anticorps agglutinant. C'est la globuline seule qui produit la floculation en présence d'une culture chauffée à 100 p. 100 pendant 30 minutes, où seul persiste l'antigène somatique. J. BRIDRÉ.

J. BASSET. — **Anticorps et protéines, leurs liaisons dans le sérum antirouget.** *C. R. Acad. Sci*, t. **226**, mai 1948, p. 1482 et *Bull Acad. vétér. France*, t **21**, mai 1948, p 185-194 Discussion : Lemetayer, Piettre.

Répétant ses experiences et employant le serum du cheval qui avait fourni celui des expériences antérieures (le cheval ayant reçu depuis un certain nombre d'injections de cultures) *B.* a obtenu une confirmation des premiers résultats ; dans le serum anti-rouget, les anticorps sont presque exclusivement liés à l'albumine. *L.* fait remarquer que l'on s'est efforcé de purifier les sérums thérapeutiques en les debarrassant de l'albumine considérée comme dépourvue d'anticorps, pour ne conserver que les globulines qui, au contraire, supportent ces derniers. « Il y a là uniquement, dit-il, une différence dans la dénomination des constituants protéiniques du sérum ». *P.* soutient qu'il n'y a pas seulement des différences de désignation de substances suivant les methodes de séparation des protéines du sérum, il y a surtout des différences de pureté des substances obtenues : c'est à l'albumine qu'elle contient que la « pseudo-globuline » doit ses propriétés immunisantes. Cette interessante controverse n'est pas terminée J. BRIDRÉ.

A. W. GLEDHILL. — **Some properties of a thermolabile antigen of « Erysipelothrix rhusiopathiæ ».** *J. gen. Microb.*, t. **1**, juin 1947, p. 211.

Dans une précédente étude (1945) *G.* avait cherché à préparer sur lapin un sérum contre le rouget en utilisant comme antigène des cultures d'*Erysipelothrix rhusiopathiæ* en bouillon glucosé, en suspension dans l'eau physiologique contenant 1 : 2.000 de merthiolate. Le sérum obtenu donnait bien

quelques survies aux souris inoculées, mais il ne les protégeait pas définitivement. Il a donc repris en 1947 ses essais en utilisant comme milieu de culture du bouillon-sérum de cheval ; les émulsions sont préparées en suivant la même technique, mais avec des cultures de 10e passage dans ce nouveau milieu contenant 1/10 de sérum équin. Il a pu ainsi faire produire au lapin un sérum permettant d'obtenir une survie définitive des souris d'épreuve. *G.* désigne les premières émulsions préparées en 1945 par la lettre O et les secondes, de 1947, par les lettres O et L, pour indiquer que ces dernières renferment à la fois l'antigène O, thermostable, et l'antigène L, thermolabile. Le dernier sérum obtenu contient des agglutinines contre O, contre L, ainsi que des anticorps protecteurs. Quant à la nature et aux causes de la modification antigénique récemment obtenue, *G.* ne peut faire que des suppositions : s'agit-il d'une action propre à la sérum-globuline ou de quelque autre constituant du sérum ? Il est à noter que les sérums de lapin ou de porc sont apparemment inaptes à engendrer des anticorps protecteurs. La modification observée *in vitro* ressemble aux différences de virulence des microbes produites par passages *in vivo* chez différentes espèces animales. L'observation faite que des bacilles vivants du rouget cultivés en bouillon glucosé, centrifugés et émulsionnés dans du sérum de cheval, n'acquièrent pas la modification antigénique L, suggère l'idée qu'une multiplication active est nécessaire pour la production de cet antigène. Du point de vue pratique, il est important de noter la possibilité de vacciner le porc avec des émulsions O + L tuées, car de tels vaccins sont plus sûrs et plus économiques que l'administration simultanée de bacilles vivants et d'un immunserum telle qu'on la recommande actuellement. P. Forgeot.

A. TRAWINSKI. — **Immunisation sous-cutanée de chevaux par une suspension de microbes du rouget.** *Medycyna Weter.* (polonais), t. 3, 1947, p. 237.

Pour obtenir un sérum anti-rouget, l'auteur recommande d'immuniser les chevaux par des injections sous-cutanées de bacilles sensibilisés par un sérum spécifique. Les émulsions de bacilles sensibilisés sont obtenues par le traitement des cultures de rouget sur bouillon par un sérum agglutinant ; on laisse les agglutinats se déposer au fond des flacons, et on décante le liquide surnageant. Les chevaux supportent bien ces injections et le sérum ainsi obtenu contient de 200 à 300 unités thérapeutiques. S. Mutermilch.

H. JANOWSKI. — **La vitesse de sédimentation des globules rouges du sang chez les chevaux immunisés par le bacille du rouget.** *Medycyna Weter.* (polonais), t. 3, 1947, p. 717.

La vitesse de la sédimentation globulaire chez les chevaux soumis à l'immunisation par le bacille du rouget augmente transitoirement à la suite de chaque inoculation de vaccin. Par contre, les saignées pratiquées chez des chevaux immunisés déterminent, 4 heures après, une diminution de la vitesse de sédimentation ; certains chevaux, toutefois, ont montré une augmentation de la sédimentation à la suite des saignées répétées. Il n'y a aucune relation entre la vitesse de sédimentation et le titre du sérum des chevaux immunisés.

S. Mutermilch.

J. WIERZBICKA. — **Influence de la castration sur le taux du sérum des étalons immunisés par l'agent du rouget du porc.** *Medycyna Weter.* (polonais), t. 2, 1946, p. 564.

A la suite de la castration, le sérum des étalons immunisés par l'agent du rouget du porc ne subit qu'une très légère diminution du taux des anticorps spécifiques. S. Mutermilch.

E. SAXER. — **Vergleichende Versuche zur Wertbestimmung von Schweinerotlaufserum an weissen Mäusen und Tauben** (Recherches comparées sur le titrage du sérum anti rouget sur la souris blanche et le pigeon). *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. **10**, 1947, p. 209.

S. a titré parallèlement sur souris blanches et sur pigeons le sérum anti-rouget qu'il prépare sur le cheval. Bien que les résultats obtenus soient presque anologues, il préfère le titrage sur la souris pour les raisons ci-après : 1° la réceptivité de la souris à l'infection, pour le rouget, est plus régulière (en 15 ans il n'a rencontré qu'une seule souris réfractaire); 2° la durée de l'epreuve est plus longue avec le pigeon (7-8 jours avec la souris, 21 avec le pigeon) ; de plus, ici, l'âge de l'animal entre en ligne de compte, la résistance s'accentuant avec l'âge ; 3° l'épreuve sur pigeon est beaucoup plus coûteuse.

P. Forgeot.

Z. ROGINSKI, J. W. KOCHANSKI et E. GRODZKI. — **Emploi de sérums anti-rouget du porc de 50 unités pour les vaccinations active et passive.** *Medycyna Weter.* (polonais), t 3, 1947, n° 4, p. 238.

Z. ROGINSKI, J. W KOCHANSKI, E. GRODZKI et Y ZUBERBIER. — **Nouvelles expériences sur l'emploi des sérums anti-rouget du porc à valences basses (50 unités) pour des vaccinations actives-passives.** *Ibid.*, t. **4**, mars 1948, p 150.

288 porcs ont été vaccinés au moyen d'un mélange de 1 cc. de serum anti-rouget de 50 unités avec 0.5 cc. d'une culture vivante et virulente de bacilles du rouget. Les resultats de cette vaccination se sont montres favorables Il est donc recommande de fabriquer deux sortes de sérums anti-rouget du porc : le serum préventif de 50 unités pour les vaccinations, obtenu rapidement et économiquement, et le serum curatif de 100 unités au moins.

La vaccination des porcs contre le rouget au moyen d'un serum sensibilisé (sérum anti-rouget de 50 unites et culture virulente) s'est montrée inoffensive pour ces animaux et leur a conféré une immunite d'une durée de 5 mois.

S. Mutermilch.

M. BARDACH, P. GORET et L. JOUBERT. — **Le systeme physiologique du tissu conjonctif et sa stimulation par le sérum de Bogomoletz.** *Rec. Med. Veter*, t. **124**, 1948, p. 337.

Revue générale au cours de laquelle sont successivement étudiés le systeme réticulo-endothélial (histologie, proprietés physiologiques et fonction, exploration) et le sérum antiréticulaire cytotoxique de Bogomoletz Au point de vue du sérum et de la stimulation de l'organisme sont envisages : le principe de la méthode, la technique d'obtention du sérum, les indications (maladies non infectieuses, maladies infectieuses, cancer, états physiologiques), les contre-indications, la posologie, les résultats. Bibliographie. P. Goret.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 1028— 3-1949 — AUT. 2161

Tome 47, n° 4 Avril 1949.

BULLETIN

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

W. J. NICKERSON. — **Biology of pathogenic fungi.** Chronica botanica Co (*Annales cryptogamici et phytopathologici*, n° 6). Waltham, Mass., U. S. A., 1947, XX-236 p., 9 pl., 7 cartes, nombreux graphiques.

Ce livre comprend 12 chapitres, qui sont autant de monographies, dues chacune à un spécialiste. L'auteur principal, *N.*, s'est réservé l'Introduction et les chapitres de physiologie.

1. Cette *Introduction* (7 p.) nous fait connaître les idées personnelles de l'auteur sur la biologie des dermatophytes : résistance à leur egard des tissus autres que l'épiderme corné ; influence morphogénétique de cet épiderme ; obstacle constitué par la peau ; nécessité de l'oligo-élément Zn, inhibition de la respiration par son chlorure et importance thérapeutique de ce phénomène. Plus généralement, établissement d'un rapport inverse entre les besoins nutritifs d'un champignon et son rôle pathogène. Exemples de *Coccidioides immitis* et de *Blastomyces dermatitidis*, qui n'ont pas besoin de facteurs de croissance et se contentent d'azote minéral. Les dermatophytes sont les plus parasites des champignons pathogènes et aussi les moins pathogènes ; ils sont (ou paraissent) rares dans la nature, et le mécanisme de leur rôle pathogène est très différent de celui des bactéries, l'action des toxines y étant très effacée.

2. *Biologie des Torulopsidacées pathogènes* (en fait de *Torulopsis neoformans*), par J. Lodder et A. de Minjer (13 p.). La question est transformée par l'exposé de faits nouveaux et de vues originales : caractère non inflammatoire des lésions ; rôle dominant de la pression intracrânienne, due à la multiplication indéfinie des éléments levuriformes encapsulés ; absence d'anticorps. En fait, il n'y a pas d'histolyse cérébrale, mais des lésions cavitaires de compression purement mécanique, sans réaction tissulaire et sans phénomènes toxiques.

3. *Chromoblastomycoses*. Revue extrêmement complète due à A. L. Carrion et M. Silva (43 p. et 4 pl.). On peut toutefois critiquer l'adoption du terme générique *Fonsecaea* et regretter que les auteurs aient méconnu la nature fumagoïde des parasites dans les lésions.

4. Biologie de *Pityrosporum ovale* (8 p.), par Rh. W. Benham, qui rappelle le succès de ses tentatives d'isolement et décrit ses méthodes de culture.

5. C. W. Emmons a résumé en 12 pages, avec 2 planches, l'histoire du *Coc-*

cidioides immitis et exposé ses très importantes découvertes sur le rôle des rongeurs désertiques comme réservoir de virus.

6. F. T. Wolf présente en 24 pages les maigres résultats acquis au cours des essais de thérapeutique des mycoses par les sulfamides et les antibiotiques, la plupart des réussites ayant été obtenues *in vitro*.

7. Le chapitre de *Biogéographie* (7 p. et 7 cartes), rédigé par D. Martin, présente un intérêt de nouveauté qui sera apprécié.

8. *Nutrition et métabolisme chez les champignons* (27 p.), par W. J. Nickerson et J. W. Williams : croissance des dermatophytes sur milieux naturels ou complexes (kératine, extraits de peau et de poils, supports cellulosiques) ; nutrition azotée des dermatophytes et de *Coccidioides immitis* ; nutrition carbonée et minérale de ce dernier ; facteurs de croissance et facteurs physico-chimiques.

9. *Produits métaboliques* des champignons pathogènes, par W. J. Nickerson (10 p.) : pigments des dermatophytes ; pigments verts de *Candida albicans* ; synthèse de la riboflavine par les *Candida* ; pigment noir de *Sporotrichum* ; polysaccharides de *Blastomyces dermatitidis* et de *Coccidioides immitis* et activité immunologique de ces derniers ; capsule de *Torulopsis neoformans* ; protéines et diastases des dermatophytes.

10. *Lipides* des champignons pathogènes, par R. L. Peck (22 p.) · méthodes d'extraction et étude des diverses fractions, principalement en ce qui concerne *Candida albicans* et *Blastomyces dermatitidis*.

11. *Respiration et fermentation* chez les champignons pathogènes, par W. J. Nickerson (28 p.). Trois exemples sont choisis : 1. Le genre *Candida* (fermentation des sucres et son caractère aérobie, oxydation des milieux de culture, assimilation et son inhibition, orientation spatiale des diastases, âge physiologique des cellules) ; 2. *Blastomyces dermatitidis* et comparaison avec *Leptomitus lacteus* ; 3. *Dermatophytes* (oxydations, importance du pH et de la concentration en ClNa, preuve de la dualité du système cytochrome, localisation des diastases et quotient respiratoire).

12. Exposé des travaux de l'école italienne de mycopathologie de Pavie (8 p.), par R. Ciferri et P. Redaelli.

Il est impossible de résumer dans une analyse la multitude de faits et de documents concentrés dans cet ouvrage, dont la connaissance est indispensable à tous ceux qu'intéresse la physiologie des champignons pathogènes.

M. Langeron.

M. RAYNAUD. — **Etude de la substance toxique soluble de « Cl. sporogenes ».** Thèse Doctorat ès Sciences, Paris, 1946.

Clostridium sporogenes produit une substance toxique décrite par certains auteurs comme une toxine vraie. Cependant, les conditions nécessaires pour obtenir des filtrats doués de toxicité étaient jusqu'à présent mal connues. Les souches pathogènes récemment isolées du malade sont capables d'élaborer cette substance toxique. Mais elles perdent cette propriété très rapidement à la suite de quelques repiquages sur les milieux usuels.

Sur 4 souches qui ont été étudiées, souches « Chevaux », « P. L5 », « GO1 », « R73 » après 48 heures de culture, en bouillon placenta VF glucosé à 1/1.000 en anaérobiose stricte, aucune n'élaborait de substance toxique en quantité suffisante pour provoquer la mort de la souris par inoculation intraveineuse à la dose de 1,5 cc. Seule, la souche GO1 provoquait, à cette dose, des accidents nets chez 50 p. 100 des animaux inoculés : convulsions avec chute sur le dos quelques secondes après l'injection. Cependant, après ces accidents si frappants, tous les animaux inoculés survivaient. *R.* a cherché à exalter le pouvoir

toxique de cette souche si peu active en faisant varier une série de facteurs : durée de culture, passages, repiquages successifs sur milieu de composition différente, enfin modification de la composition du milieu de culture. Ce dernier facteur s'est révélé décisif. Sur milieu non glucosé, la souche GO4 a produit une quantité beaucoup plus grande de substance toxique. Dans un milieu contenant des fragments de viande que *Cl. sporogenes* peut digérer grâce à ses enzymes protéolytiques actifs, la substance toxique est élaborée en quantité bien plus élevée. La durée optimum de culture pour sa production est de 5 jours à 37°. La dose maximum pour les souris par voie intraveineuse exprimée en centimètres cubes de filtrat par gramme de souris varie suivant le milieu. Par exemple, en bouillon placenta + VF glucosé, elle est de 0,045, en bouillon *p* + VF glucosé + fragment de cerveau, de 0,020, en bouillon de viande de bœuf, de 0,010.

La substance toxique présente les propriétés suivantes : elle est thermostable : à condition que le chauffage se fasse en tube scellé ; elle résiste 10 minutes à 100° ; elle est ultrafiltrable, traversant les membranes de collodion de porosité moyenne ne laissant pas passer la sérum-albumine ; elle est dépourvue de pouvoir antigénique. Les sérums de lapin préparés par injection répétées de filtrats de culture, quoique contenant des anticorps précipitants contre diverses substances antigéniques présentes dans les filtrats de culture de *Cl. sporogenes*, n'exercent aucun pouvoir neutralisant sur la substance soluble toxique. Le sérum anti-*sporogenes* de cheval n'exerce de même aucun pouvoir protecteur vis-à-vis de la substance soluble toxique. Celle-ci est donc une substance à petite molecule non antigénique. Pour l'identifier, *R.* a cherche ses propriétés. Il ne s'agit pas d'une amine fixe toxique résultant de la decarboxylation d'un acide aminé particulier, mais d'une substance volatile que de nombreux caractères permettent d'identifier comme étant de l'ammoniac. La substance toxique résulte donc de l'action désaminante de *Cl. sporogenes*, action qui est d'autant plus intense naturellement que le milieu est plus riche en acides aminés ou en protéines que *Cl. sporogenes* peut decomposer. *Cl. sporogenes* exerce cette action désaminante presque exclusivement grâce à la réaction de Stickland, où la désamination des acides aminés s'effectue par couples, certains acides fonctionnant comme accepteurs, d'autres comme donateurs d'hydrogène. Cette particularité rend compte encore d'un autre phénomène : l'action inhibante du glucose sur l'apparition de la substance toxique ou ammoniaque. Le glucose en effet exerce une action inhibitrice sur la réaction de Stickland. A.-R. Prévot.

P. FLEURY et P. BALATRE. — **Les inositols. Chimie et Biochimie.** 1 vol. in-8°, 166 pages, Masson éd., Paris, 1947. Prix : 300 fr.

Excellente monographie des inositols. La première partie de l'ouvrage traite de la chimie des inositols. Une large part y est naturellement réservée au méso-inositol : propriétés physiques, structure, propriétés chimiques, caractères analytiques, méthodes de dosage, isolement, dérivés. Un chapitre est consacré aux autres inositols. Dans la deuxième partie du volume est exposée la biochimie du méso-inositol. Sa répartition dans le règne végétal et animal est examinée ainsi que divers problèmes biochimiques. Enfin, trois chapitres sont consacrés à l'inositol dans le métabolisme bactérien, à son rôle comme facteur de croissance pour les levures et quelques champignons, et à ses relations avec les vitamines du groupe B. Ce petit ouvrage rendra les plus grands services aussi bien à ceux qui veulent se mettre au courant de l'état actuel de nos connaissances ou qui cherchent un renseignement d'ordre pratique. Bibliographie aussi complète que possible. A. Lwoff.

INSTITUT INTERNATIONAL DE CHIMIE SOLVAY. — **Les isotopes. Rapports et discussions.** 1 vol. in-8° de 411 p., R. Stoops éd., Bruxelles, 1948.

Ce volume comprend les rapports suivants : F. Joliot, *Modes de formation, constitution et filiation des isotopes notamment des isotopes artificiels ;* K. T. Bainbridge, *Quelques résultats de l'analyse au spectrographe de masse ;* C. K. Ingold, *Les isotopes dans la spectroscopie des molécules polyatomiques avec étude particulière de la molécule du benzène ;* M. de Hemptinne, *Les isotopes comme moyen d'investigation de spectres de bandes ;* F. A. Paneth, *La préparation des marqueurs radioactifs ;* A. Langseth, *La préparation des composés organiques du deutérium ;* G. de Hevesy, *Application du phosphore marqué ;* M. Calvin, *Le carbone radioactif et ses applications en chimie et en biologie ;* D. Rittenberg, *L'utilisation de N^{15} dans l'étude des processus chimiques de la cellule vivante.*

L'importance des rapports et des discussions, la variété des sujets traités font de ce volume un document des plus précieux aussi bien pour ce qui concerne les aspects purement physiques de la question que pour les aspects techniques et les applications des éléments marqués à la solution de problèmes chimiques et biochimiques. Les biochimistes liront avec un intérêt particulier tout ce qui a trait aux applications biologiques : mouvements du phosphore et ses applications à l'enzymologie et à la physiologie animale, à la chimie des levures, aux mouvements du phosphore dans les cellules néoplasiques, à l'immunochimie; mouvements du carbone et ses applications à l'étude de la photosynthèse , mouvements de l'azote et biosynthèse du glycocolle, de l'alanine, des purines, acétylation. Le lecteur trouvera dans ce volume non seulement une synthèse des travaux récents mais aussi une importante bibliographie.

A. LWOFF.

Champignons : morphologie, biologie, biochimie.

A. GILLES. — **Evolution nucléaire et développement du périthèce chez « Nectria flava ».** *La Cellule*, t. 51, 1947, p. 371-400.

Le mémoire récent de Martens (v. ce *Bull.*, t. 45, 1947, p. 414) a montré l'insuffisance patente de la documentation publiée jusqu'ici sur le contenu nucléaire des hyphes ascogènes, phase cruciale du développement, sur laquelle repose l'interprétation, devenue classique, de Claussen, de la sexualité chez les Ascomycètes. L'auteur apporte à ce sujet capital une contribution importante, par l'étude du développement du périthèce chez un Pyrénomycète, *Nectria flava*. Le périthèce a pour point de départ des filaments enroulés, dont l'un est central et renflé à son sommet (archicarpe jeune ?) : aucune anthéridie n'a été observée; il n'y a aucun indice net de plasmogamie. La soudure latérale des filaments agglomérés produit un stroma d'aspect homogène, dans lequel une cavité se forme au contact de l'archicarpe débutant. Dans cette cavité, l'archicarpe se développe en un filament peu cloisonné, à noyaux en activité mitotique, répartis irrégulièrement ; il se ramifie et forme un peloton qui dégénère presque entièrement, à l'exception d'hyphes sub-périphériques, d'où naissent les hyphes ascogènes régulièrement cloisonnés et à répartition nucléaire variable, et des filaments stériles (périphyses et paraphyses). Les hyphes ascogènes produisent des ramifications qui bourgeonnent en des asques jeunes. L'asque se forme sans l'intervention normale d'un crochet. Le noyau de fusion de l'asque subit les trois mitoses habituelles, d'où résultent huit noyaux sporaux ; une dernière mitose, suivie de cloisonnement, rend les spores bicellulaires. Ni au niveau de l'archicarpe, ni ailleurs, on n'a constaté de fécondation (anastomo-

ses, plasmogamies ou appariements nucléaires). L'effort principal de l'auteur s'est porté sur l'exploration du contenu nucléaire des hyphes ascogènes. Sa documentation a porté sur plus de mille compartiments d'hyphes contenant plusieurs milliers de noyaux, et elle a donné lieu à 64 dessins d'ensemble. Elle a été ensuite l'objet d'une longue série de numérations nucléaires dans les divers types de compartiments et du relevé des groupements nucléaires apparents. Les résultats de cette enquête, exprimés en une série de tableaux statistiques, impliquent, d'une part une grande majorité de compartiments uninucléés par rapport aux compartiments binucléés, d'autre part une majorité plus grande encore de compartiments à nombre de noyaux impairs sur ceux dont le nombre des noyaux est pair. Ils obligent à exclure formellement, pour cette espèce, la valeur dicaryophasique de l'ensemble des hyphes ascogènes, telle qu'elle est impliquée par l'interprétation claussénienne.

J. MAGROU.

C. E. SKINNER. — **The yeast-like fungi « Candida » and « Brettanomyces ».** *Bact. Rev.*, t. 11, 1947, p. 227-274.

Revue générale des champignons levuriformes imparfaits, en particulier des genres *Candida* et *Brettanomyces*. *S.* reconnaît trois familles de ces champignons : Sporobolomycétacées, qui sont peut-être un stade imparfait de certains Basidiomycètes et qui projettent avec force leurs conidies portées par un stérigmate ; Rhodosporulacées, qui, comme les précédentes ne font pas fermenter les sucres et qui possèdent des pigments carotinoïdes ; Cryptococcacées (appelées encore Torulopsidacées, du genre *Torulopsis* qui n'est pas reconnu par l'auteur), dépourvues de pigments carotinoïdes, faisant ou non fermenter les sucres ; la sous-famille des *Candidoideæ*, produit du pseudo-mycélium qui fait défaut dans la sous-famille des *Cryptococcoideæ*. Les *Candidoideæ* comprennent trois genres : *Candida* et *Brettanomyces*, qui produisent seulement des blastospores, et *Trichosporon*, qui produit à la fois des blastospores et des arthrospores. *S.* fait l'historique de la classification du genre *Candida*, en étudie la morphologie et les variations, qui sont de deux types : dégénération et dissociation ; la physiologie, les caractères culturaux et biochimiques. Le genre comprend 25 espèces et 8 variétés, parmi lesquelles : *Candida albicans*, caractérisée par la production de chlamydospores et le pouvoir de faire fermenter, avec production de gaz, le glucose, le galactose et le maltose ; *C. albicans* var. *stellatoidea*, *C. krusei*, *C. flareri*, *C. tropicalis*, *C. parakrusei*, *C. humicola* (*C. suaveolens*), *C. pulcherrima*. L'auteur étudie ensuite l'habitat des *Candida* et les moniliases, maladies provoquées par ce champignon : moniliases buccales (muguet, perlèche ou infection des commissures buccales), moniliases broncho-pulmonaires, vaginales, cutanées, intestinales (le problème de la sprue est discuté à ce sujet), généralisées ; les réactions immunologiques dans les moniliases sont passées en revue. Le genre *Brettanomyces*, très voisin de *Candida*, est caractérisé par la forme en ogive de certaines de ses cellules et par ses propriétés biochimiques, qui en font un genre d'une certaine importance industrielle. Il comprend 4 espèces et 2 variétés : *B. bruxellensis*, *B. bruxellensis* var. *non-membranefaciens* et var. *lentus*, *B. lambicus*, *B. claussenei* et *B. anomalus*.

J. MAGROU.

O. TUZET et J.-F. MANIER. — **« Orphella culici », Entophyte parasite du rectum des larves de « Culex hortensis » Ficalb.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 225, 1947, p. 264-266.

Dans le rectum des larves des *Culex hortensis* du ruisseau du Verdanson (près de Montpellier), les auteurs ont observé une nouvelle espèce d'entophyte qui paraît appartenir au genre *Orphella* Léger et Gauthier, 1931. Le parasite

est formé de longs filaments de 3,5 à 4 μ d'épaisseur, rameux et cloisonnés, à articles plurinucléés et contenant des mitochondries, des granules sidérophiles, quelques grains de pigment ocre et quelques grandes vacuoles. Les spores asexuées se forment à l'extrémité des rameaux végétatifs, qui se divisent en 5 à 6 courts segments uninucléés, émettant chacun un prolongement protoplasmique latéral dans lequel passe le noyau et qui se transforme en spore ovoïde. Les spores, formées les unes au-dessous des autres, se disposent en éventail et donnent une inflorescence en ombelle, composée de 5 à 6 spores, montrant latéralement deux sortes de bractées constituées par des filaments stériles. Les spores, de 9 à 13 μ de long sur 2,5 à 3 μ de large, portent un flagelle à leur extrémité la plus effilée, tournée vers le capitule. Elles se détachent à maturité et se montrent alors pourvues d'une collerette entourant la base du flagelle. Cet organisme se rattache au genre *Orphella* par la disposition de ses spores asexuées et par sa base de fixation, représentée par quelques courts filaments. J. MAGROU.

C. J. LA TOUCHE. — **A « Chætomium » -like thermophile fungus.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 320.

Parmi les divers organismes isolés de composts de paille en fermentation, l'auteur signale un Ascomycète thermophile produisant des périthèces ressemblant à ceux du genre *Chætomium*. Entre 40° et 50° sur gélose à l'extrait de malt, à *p*H 5,5 et dans une atmosphère saturée, le développement de ce champignon est abondant et les périthèces sont nombreux et fertiles, renfermant des hyphes ascogènes, des asques et même des ascospores libérées. Au-dessous de 37° et au-dessus de 50°, le développement est plus lent ; il cesse entre 25° et 26° et entre 61° et 62°. Ce remarquable champignon, qui est probablement une espèce nouvelle, tient sûrement le record des hautes températures, parmi les Ascomycètes, pour le développement végétatif et la production des périthèces. J. MAGROU.

J. SAUTET, J. RANQUE et J. VUILLET. — **Apparition soudaine de macroconidies chez un « Sabouraudites gypseus » en pleine transformation pléomorphique.** *Ann. Parasitol.*, t. 21, 1946, p. 331.

Ce parasite soumis depuis plus d'un an à l'action des rayons X pour obtenir des modifications morphologiques apparaissait depuis plusieurs mois comme évoluant vers une pleine transformation pléomorphique. Les cultures étaient très duveteuses et leur morphologie très pauvre. La souche était repiquée sur milieu de conservation. Par suite de certaines circonstances, on repiqua sur un milieu à base de bouillon de viande. Les repiquages suivants eurent lieu à nouveau sur milieu de conservation ; les lames préparées à partir de ce milieu de conservation montrèrent l'existence de fuseaux pluriseptés, les uns régulièrement cloisonnés, d'autres irrégulièrement, d'autres se divisant longitudinalement en plusieurs branches ; ces caractères se maintinrent pendant 5 repiquages. Sur 2 cobayes inoculés, un donna de rares spores et mourut 10 jours après l'inoculation d'affection intercurrente. Une rétroculture à partir de poils ensemencés montra un aspect pléomorphique. Avec le second cobaye, on obtint une rétroculture à aspect duveteux et on constata l'absence de spores. Il n'est pas possible aux auteurs de donner une explication du phénomène dans l'état actuel des connaissances. Y. PIARD DOUCHEZ.

J. MAGROU et F. MARIAT. — **Symbiose morphogène entre deux champignons (« Rhodotorula rubra » et « Sphærocybe concentrica »).** *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, mars 1948, p. 981-983.

Le *Sphærocybe concentrica* Magrou et Marneffe 1945, est un champignon de la famille des Stilbacées, qui ne produit ses corémies caractéristiques, formées

d'un stipe fibreux surmonté d'une tête sporifère sphérique, que sur des milieux renfermant de l'aneurine et du thiazole (v. ce *Bull.*, t. 45, 1947, p. 427) *M.* et *M.* ensemencent par points séparés sur un milieu synthétique dépourvu de thiazole, ce champignon et une levure rouge, *Rhodotorula rubra*, capable d'effectuer la synthèse du thiazole. Les colonies des deux champignons, par suite de leur croissance, progressent l'une vers l'autre et finissent par se rejoindre; dès ce moment, des corémies typiques du *Sphærocybe* se développent tout le long de la ligne où la jonction s'est accomplie. Dans les cultures témoins, où chacun des deux champignons est cultivé isolement à l'exclusion de l'autre, le *R. rubra* se développe normalement, et le *Sphærocybe* croît sous forme de mycélium stérile, sans trace de corémies. On peut en conclure que, dans les conditions de l'experience, le thiazole synthétisé par la levure suffit à provoquer chez le *Sphærocybe* une production normale de corémies. Il s'agit là d'un cas de symbiose morphogène, où l'un des partenaires fournit à l'autre le produit nécessaire à sa fructification. On connaît dans le règne végétal de nombreux exemples de biomorphoses en liaison avec des phénomènes de symbiose; l'expérience rapportée par les auteurs suggère qu'aux mécanismes physico-chimiques invoqués pour expliquer l'action morphogène des organismes symbiotiques, il convient d'ajouter éventuellement l'apport, par l'un des partenaires, de composés de la nature des vitamines, capables d'agir sur l'évolution morphologique de l'organisme conjoint. J. MAGROU.

E. L. SCHMIDT. — **Mycorrhizæ and their relation to forest soils.** *Soil Science*, t. 64, 1947, p. 459-468.

Revue générale sur le problème de la physiologie des mycorhizes. On désigne sous ce nom des organes mixtes formés par l'union intime d'une radicelle et d'un champignon, et on distingue les mycorhizes ectotrophes, où le mycélium forme une gaine entourant les racines, et les mycorhizes endotrophes, où le mycélium envahit les cellules de l'écorce primaire, sans former de gaine extérieure. Il existe des intermédiaires entre ces deux types (mycorhizes ectendotrophes). On a supposé que les champignons de mycorhizes favorisaient la nutrition azotée des plantes; l'hypothèse de la fixation de l'azote atmosphérique par ces champignons est aujourd'hui abandonnée; ils agiraient plutôt en décomposant les résidus végétaux de l'humus et en les rendant accessibles aux plantes. Hatch a critiqué cette théorie et, revenant à la conception ancienne de Stahl, admet que les mycorhizes facilitent l'absorption par la plante des sels minéraux. Enfin l'association mycorhizienne agirait favorablement sur les deux partenaires grâce à des échanges de facteurs de croissance de la nature des vitamines : selon Schopfer, les graines d'Orchidées présentent normalement une avitaminose physiologique à laquelle suppléent les champignons symbiotiques de ces plantes, capables de réaliser la synthèse des vitamines nécessaires.

J. MAGROU.

J. L. HARLEY. — **Mycorrhiza and soil ecology.** *Biol. Rev.*, t. 23, 1948, p. 127-158.

Revue générale sur la question des mycorhizes ectotrophes. Dans cet article sont envisagées successivement : la distribution des microorganismes dans le sol, les relations entre les racines et les microorganismes, la place des champignons de mycorhizes dans la rhizosphère, les conditions de la formation des mycorhizes, l'influence des microorganismes radicoles sur les activités de l'hôte, enfin les hypothèses proposées pour expliquer le phénomène mycorhizien. J. MAGROU.

J. MAGROU. — **Rôle trophique des mycorhizes endotrophes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 219, 1944, p. 519.

Des semis de graines de pomme de terre, effectués dans les Pyrénées dans des terrains récemment défrichés, non fumés, choisis pour leur richesse en plantes à mycorhizes, ont donné des résultats très irréguliers : à côté de pieds très vigoureux, d'autres étaient restés chétifs et rabougris et pouvaient sembler à première vue atteints de maladies à virus. L'analyse chimique du sol révéla une carence en chaux, en phosphore et en potasse ; l'azote n'existait guère que sous forme de composés organiques qui, faute de chaux, ne nitrifiaient pas. L'examen histologique montra que, chez les plantes saines, une forte proportion de racines (27,60 p. 100) renfermait des champignons symbiotiques vivants, présentant tous les organes caractéristiques des mycorhizes endotrophes ; chez les pieds d'apparence malade, les racines renfermant du mycélium *vivant* étaient en faible proportion (2,21 p. 100 en moyenne) ; dans la plupart des racines infectées, le champignon était digéré en totalité ; les plantes, résistantes à l'infection mycorhizienne, étaient affranchies de la symbiose. Si la pomme de terre, comme la plupart des plantes supérieures, absorbe difficilement, par ses racines, l'azote organique, les champignons, eux, peuvent utiliser l'azote organique du milieu extérieur. Chez les pieds qu'ils envahissent et avec lesquels ils contractent une symbiose durable, ils sont digérés de façon lente et partielle par les cellules et assurent ainsi à la plante une source continue d'aliment azoté. Chez les pieds qui détruisent le champignon en totalité, l'aliment azoté qu'il représente est consommé d'un seul coup, et la plante est, par la suite, condamnée à souffrir d'inanition. Si bien que, dans ces conditions, la pomme de terre prospère ou dépérit selon qu'elle est sensible ou résistante à l'infection par les champignons des mycorhizes. Il est vraisemblable que ceux-ci interviennent aussi pour favoriser la nutrition minérale de la plante.

J. Maghou.

T. DOMINIK et W TRUZKOWSKA. — **Contribution à l'étude des mycorhizes de quelques Fougères.** *Acta Soc. Bot. polon.*, t. 18, 1947, p. 45-63, 7 fig. (en polonais, résumé en français).

D'après Stahl (1900), les fougères vivraient en général sans mycorhizes, et entre autres, *Aspidium filix mas*, *Osmunda regalis* et *Pteridium aquilinum* seraient des plantes par excellence autotrophes. Les auteurs ont étudié les racines des espèces suivantes de fougères : *Ophioglossum vulgatum*, *Botrychium lunaria*, *Osmunda regalis*, *Aspidium filix mas*, *Blechnum spicant*, *Pteridium aquilinum*, *Scolopendrium vulgare typicum*, *Scolopendrium vulgare f. crispum*, *Struthiopteris germania*. Ils ont trouvé des mycorhizes ectotrophes chez l'*Aspidium filix mas*, des mycorhizes endotrophes chez les autres espèces, à l'exception du *Blechnum spicant*, qui vivait sans symbiose, mais dans une station qui n'était pas naturelle [Des mycorhizes endotrophes ont été signalées en 1941 chez *Blechnum spicant* par Magrou, Bouget et Douchez, *C. R. Soc. Biol.*, t. 135, p. 226].

J. Magrou.

F. MARIAT. — **Influence des facteurs de croissance sur le développement et la différenciation des embryons d'Orchidées. Action de l'aneurine et de ses constituants.** *Rev. gén. Bot.*, t. 55, 1948, p. 229.

Noël Bernard a montré que la germination des graines d'orchidées peut être obtenue soit sur des milieux dilués en symbiose avec les champignons isolés des racines des orchidées adultes, soit sans symbiose sur des milieux concentrés. On a reconnu par la suite que la germination et le développement asymbiotique sur milieux concentrés étaient favorisés par certains produits : extraits de champignons symbiotiques ou de levures, peptone. Il est vraisemblable que ces produits agissent moins comme source d'aliments azotés que par les facteurs de croissance qu'ils renferment. C'est l'hypothèse que *M.* vérifie dans le présent

travail. Des graines de *Cattleya*, après stérilisation par l'hypochlorite de calcium, sont semées sur des milieux synthétiques gélosés contenant 20 p. 1.000 de saccharose destiné à permettre la germination, et additionnés ou non d'aneurine à diverses concentrations. Pour une concentration optimum d'aneurine (1,86 μg. par cc.) les plantules obtenues ont un tubercule embryonnaire plus volumineux et sont beaucoup plus différenciées que dans les cultures témoins sans aneurine. Parmi les constituants de l'aneurine, la pyrimidine donne les mêmes résultats, tandis que le thiazole a une action défavorable sur la croissance des plantules. Le mélange pyrimidine-thiazole agit comme l'aneurine. On peut conclure, soit que la molécule entière d'aneurine agissant comme facteur de croissance, la plantule d'orchidée est capable de la reconstituer en soudant le thiazole, qu'elle synthétise, à la pyrimidine qui lui est fournie, ou en soudant les fractions pyrimidine et thiazole qui lui sont fournies séparément; soit que dans la molécule d'aneurine, la pyrimidine, à elle seule, se montre capable d'une action favorisante sur les embryons de *Cattleya*. Ces résultats permettent de penser qu'aux mécanismes physico-chimiques invoqués pour expliquer l'action du champignon symbiotique des orchidées (réaction d'anatonose), il convient d'ajouter éventuellement l'apport, par ce dernier, de facteurs biologiques de la nature des vitamines, capables d'agir sur la croissance et la différenciation des embryons.

J. MAGROU.

B. WEISSBERG. — **Essai sur les formes géométriques des colonies de certains champignons pathogènes.** *Ann. Parasitol.*, t. 22, 1947, p. 242-253.

Les colonies de beaucoup de champignons présentent des formes régulières, géométriques : colonies divisées en secteurs par des plis radiaires (*Microsporum audouini*) ; colonies présentant des plis, des sillons ou des anneaux circulaires concentriques (*Trichophyton tonsurans*, *Microsporum circulus-centrum*); colonies polygonales (*Trichophyton polygonum*), en étoile ou en marguerite (*Hemispora stellata*). L'auteur donne une liste des principaux champignons pathogènes à colonies plus ou moins régulières. Ces formes ressemblent de façon troublante aux figures que Chladni, il y a 150 ans, obtenait en versant du sable sur des plaques et des membranes et en mettant ensuite ces plaques en vibration à l'aide d'un archet. Le sable est chassé au niveau des ventres du mouvement ondulatoire pour s'accumuler aux lignes nodales qui restent ainsi marquées définitivement. W. se croit en droit d'en conclure que les colonies des champignons naissent, elles aussi, sous l'influence de phénomènes rythmiques. Parmi les phénomènes biologiques rythmiques qui pourraient intervenir, on songera d'abord à l'irritation et à l'onde d'irritation. Les variations rythmiques de la pression hydraulique, telles que celles qui ont été observées à l'intérieur des plasmodes de Myxomycètes, pourraient être en cause. Le phénomène est peut être très général, et il existe des analogies entre le comportement des corps vibrants et l'embryologie. L'auteur termine en proposant un programme d'étude expérimentale de ces curieux phénomènes, programme qui comporte, entre autres, des méthodes optiques permettant de mettre en évidence la double réfraction due à l'orientation des micelles qui résulte des mouvements protoplasmiques.

J. MAGROU.

JOHANNA WESTERDIJK. — **On the cultivation of fungi in pure culture.** *Ant. van Leeuwenhoek*, t. 12, 1947, p. 223-231.

Après un historique sur la découverte et les progrès des techniques de culture pure des bactéries, levures et champignons [historique où l'on s'étonne de ne pas voir figurer le nom de Pasteur], W. expose les essais faits au Bureau Cen-

tral des Cultures de Champignons de Baarn avec différents milieux de culture. Cet exposé, fruit d'une expérience de 40 ans, offre de précieux renseignements sur les besoins nutritifs des divers types de champignons (les levures exceptées) et d'Actinomycètes saprophytes ou parasites de l'homme, des animaux et des plantes. Il n'existe pas de milieu de culture idéal convenant à tous les groupes. L'expérience montre que les diverses espèces demandent à être cultivées alternativement sur des milieux largement différents et avec des alternances de température. Le pH des cultures, compris entre 3,5 et 7, a moins d'influence qu'on ne le croirait sur la plupart des champignons. Bien que ces organismes soient généralement considérés comme acidophiles, on doit préférer les milieux de culture de réaction neutre; certains parasites des plantes, tels que les *Nectria*, préfèrent même une réaction alcaline (pH 7,5). L'auteur fait observer avec raison que certains produits nutritifs (composés organiques azotés, maltose brut) peuvent agir non seulement comme sources d'aliments, mais aussi par les facteurs de croissance, tels que la thiamine, qu'ils renferment à titre d'impuretés. Les exigences des champignons en ce qui concerne l'humidité varient avec les espèces, mais un minimum de 7 p. 100 est requis. Certains champignons (*Pleospora*, *Helminthosporium*) forment leurs conidies plus abondamment à une lumière intense qu'à la lumière diffuse du laboratoire. Pour beaucoup d'espèces, il suffit d'effectuer les repiquages trois fois par an, mais d'autres espèces, notamment celles qui se développent au mieux sur les milieux qui se dessèchent facilement, doivent être repiquées tous les 2 mois. Les Oomycètes, sujets aux contaminations par les bactéries, exigent un repiquage mensuel ou même plus fréquent, dans le cas des Chytridiacées.

J. Magrou.

R. Emerson et E. C. Cantino. — **The isolation, growth and metabolism of « Blastocladia » in pure culture.** *Amer. J. Bot.*, t. 35, 1948, p. 157-171.

Blastocladia est un Phycomycète aquatique de la famille des *Blastocladiaceæ* qui comprend en outre les genres *Allomyces* et *Blastocladiella*. Les auteurs donnent la description détaillée de la méthode d'obtention de deux espèces (*B. ramosa* et *B. pringsheimii*) en culture pure à partir de substrats naturels, pommes et tomates submergées. Les cultures pures sont obtenues par microdissection, lavages répétés des sporanges, et mise en culture des zoospores sur milieu gélosé. Le milieu de culture employé contient du glucose, de l'extrait de levure, des sels et un tampon de phosphate. Le pH optimum est compris entre 5,8 et 6,5 tandis que pour *Blastocladiella* et *Allomyces*, on obtient de bonnes cultures entre pH 6,0 et 8,0. Sur milieu précédent, *B. pringsheimii* produit une grande quantité d'acides lactique et succinique mis en évidence par addition de pourpre de bromocrésol au milieu. Grâce à l'addition de soude au milieu de culture on peut maintenir en vie les cultures pendant 7 semaines. En aérobiose, le champignon ne produit pas de CO_2. Les formes de reproduction de *Blastocladia* ne purent être obtenues qu'en présence d'une atmosphère de 99,5 p. 100 de CO_2 ou en ajoutant des carbonates au milieu. En présence d'une pression d'oxygène de 1 mm. de mercure, le champignon pousse aussi bien que dans l'air.

G. Segretain.

H. Humfeld. — **The production of mushroom mycelium (« Agaricus campestris ») in submerged culture.** *Science*, t. 107, 1948, p. 373.

La production de blanc de champignon se fait en général sur composts préparés à partir de fumier de cheval. La technique de culture en milieu liquide submergé produit une bonne récolte et un champignon de goût caractéristique. Le milieu employé est à base de jus de griffe d'asperge ou de jus pressé de déchets de poires; dans ce dernier milieu, il est essentiel d'ajouter des sels

inorganiques, du glutamate monosodique et du glucose. Pour une bonne croissance, il faut chasser l'air et agiter. On peut obtenir une récolte de mycélium de 60 p. 100 en poids du sucre consommé. L'auteur envisage l'application possible à l'échelle industrielle et à la croissance d'autres organismes.

G. SEGRETAIN.

S. DICKENS et M. A. KEAY. — **Growth of « Phytophthora infestans » (Mont.) de Bary on artificial media.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 32.

Le *Phytophthora infestans*, agent du mildiou de la pomme de terre, peut se développer et sporuler sur des milieux à base de semences germées d'avoine, de blé, de maïs ou de pois, ou de feuilles desséchées de pomme de terre ou de tomates. Toutefois, ces milieux ne méritent guère confiance, vu les résultats inconstants qu'ils donnent. Il n'en est pas de même du milieu proposé par les auteurs, qui contient 2,5 p. 100 de farine de pois, 2,5 p. 100 de saccharose, 1 p. 100 de gélose et de l'eau distillée. Sur ce milieu, le champignon s'est toujours développé et a régulièrement sporulé sans perdre son pouvoir pathogène. Les cultures à 18° doivent être repiquées toutes les cinq semaines; les cultures à 10°, toutes les dix à douze semaines.

J. MAGROU.

S. B. SALVIN. — **Cultural studies on the yeastlike-phase of « Histoplasma capsulatum » Darling.** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 655-660.

On sait qu'*Histoplasma capsulatum* agent étiologique de l'histoplasmose, se présente en culture sous deux formes : forme mycélienne, sur gélose glucosée à la température du laboratoire ; forme levure sur gélose au sang en tubes scellés à 37°. *S.* s'est proposé de composer un milieu liquide où un grand nombre de cellules-levures d'*H. capsulatum* pourraient être obtenues, sans retour à la forme mycélienne. Le milieu de base auquel il s'est arrêté comporte : protéose peptone 10 g. ; néopeptone 3,25 g. ; tryptone 3,25 g. ; glucose 2 g. ; ClNa 5 g. ; phosphate disodique 2,5 g. ; gélose 1,75 g. ; eau distillée 1.000 cc. Le pH optimum est compris entre 6,3 et 8,1 ; la température optimum est de 37°. Aucun développement n'a lieu en l'absence d'une faible proportion de gélose, de gel de silice ou autre substance augmentant la viscosité. Les tensions d'oxygène et de CO_2 sont de peu d'importance.

J. MAGROU.

R. HEIM. — **Nouvelles réussites culturales sur les « Termitomyces ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, 1948, p. 1488-1491.

Au cours de ses recherches antérieures sur les Hyménomycètes des termitières, *H.* avait obtenu des cultures de ces champignons sur milieux artificiels. La présente note confirme et généralise ces résultats. En 1946, au Cameroun, l'auteur a réobtenu le *Termitomyces striatus* à partir de la chair du carpophore fertile et sur milieu de Sabouraud. En 1948, au Congo français, il a réalisé des cultures pures luxuriantes de *Term. striatus* var. *aurantiacus* à partir des mycotêtes et de la chair du chapeau. C'est surtout à partir du *Termitomyces mammiformis* Heim que les réussites culturales ont été nombreuses ; les cultures ont été obtenues à partir des mycotêtes, de la chair de la pseudorhize et des basidiospores uninucléées. D'autres réussites ont été réalisées avec le *Term. fuliginosus* et avec des mycotêtes appartenant sans doute au *Termitomyces le testui* ou au *T. schimperi*. Dans tous les cas, que ce soit à partir des mycotêtes, des blastospores, de la chair de la pseudorhize ou du chapeau, ou enfin des basidiospores, les cultures obtenues sont pratiquement les mêmes : elles sont caractérisées par des mycotêtes levuroïdes, de même constitution que les mycotêtes naturelles. Ces champignons ne produisent donc jamais en conditions artificielles de cultures filamenteuses durables. C'est la mycotête levuroïde qui est la seule forme culturale stable, la blastospore

binucléée le seul élément reproducteur ici apparu. Il reste, à la lumière des données cytologiques, à définir la signification profonde du cycle aberrant des *Termitomyces*.
J. Magrou.

Johanna C. SOBELS. — **Isolement et culture du plasmode de « Licea flexuosa » Pers.** *Proc. Kon. Nederl. Akad. Wetenschappen*, t. **50**, **1947**, p. 521-526.

En partant d'un sclérote récolté sur *Stereum purpureum*, *S.* a obtenu des cultures du plasmode d'un Myxomycète qui, après fructification, a pu être déterminé comme étant *Licea flexuosa*. Le plasmode était associé à une levure *Torulopsis laurentii* nov. var. *S.* a réussi à cultiver les plasmodes en culture pure, en présence de suspensions tuées d'extraits de cette levure, ou en présence d'extrait d'une levure de boulangerie. Pensant que les protéines jouent un rôle capital dans la nutrition du plasmode, elle a tenté de le cultiver en présence de diverses peptones et a obtenu un développement normal du plasmode sur peptone Merck et sur bacto-peptone Difco. Il est ainsi démontré qu'un Myxomycète peut se développer normalement sur un milieu ne renfermant aucun microorganisme vivant ou tué, ni aucun extrait de microorganisme. Il se peut que les peptones impropres au développement ne renferment pas les substances de croissance convenables, ou qu'en présence de ces peptones, le plasmode élabore des produits de métabolisme toxiques (NH_3 par exemple). Ce sont les milieux contenant 0,1 p. 100 d'azote qui fournissent les meilleurs résultats. Enfin, l'auteur a obtenu de bonnes cultures du plasmode sur un milieu entièrement synthétique, renfermant 0,27 p. 100 d'asparagine et 0,1 p. 100 de tréhalose; le développement sur ce milieu est presque aussi bon que sur le même milieu additionné d'extrait de levure. Le plasmode de *Licea flexuosa* est capable de dissoudre la gélose.
J. Magrou.

J. C. SOBELS. — **Contribution à l'étude physiologique des Myxomycètes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, 1948, p. 147-155.

Pinoy le premier, en 1907, montra que certaines Acrasiées pouvaient parcourir leur cycle normal d'évolution en association avec une bactérie spécifique. *S.* a obtenu des cultures sauvages de plasmodes de Myxomycètes recueillis dans la nature (*Badhamia utricularis*, *Fuligo* sp., *Licea* sp.) en les cultivant dans des cristallisoirs sur milieu organique. Cette technique permet de conserver les souches de Myxomycètes. *S.* a réussi à obtenir des cultures pures en débarrassant le plasmode des champignons associés par repiquages successifs sur gélose lavée. En faisant agir un mélange pénicilline-streptomycine, elle est parvenue à éliminer totalement les bactéries. Les plasmodes ainsi purifiés sont nourris avec des suspensions de levures non lavées, stérilisées (15 minutes à 120°) après une seule centrifugation; les lavages successifs des levures sont à rejeter, car ils éliminent des substances indispensables à la croissance des plasmodes. Partant des cultures bactériologiquement pures, il est possible d'obtenir des cultures mixtes avec des organismes choisis, cultures qu'il est facile de conserver en les repiquant sur flocons d'avoine gélosés toutes les trois semaines. Toutefois, les bactéries associées ne développent pas de colonies différenciées et le plasmode vivant se montre inhibiteur à l'égard des colonies de champignons infectant fortuitement certaines cultures, d'où l'hypothèse d'un pouvoir antibiotique des plasmodes. L'auteur a vérifié cette hypothèse en montrant, par la méthode des anneaux de Heatley, que les extraits aqueux de plasmodes sont inhibiteurs à l'égard d'une levure pathogène (*Torulopsis histolytica*) et d'une levure saprophyte (*T. laurentii*) (zone d'inhibition maximum de 30 à 35 mm., dans le cas d'un *Fuligo* sp. éprouvé vis-à-vis de *Torulopsis laurentii*).
J. Magrou.

J. C. SOBELS. — **Sur un extrait aqueux de Myxomycètes, empêchant la croissance de « Torulopsis histolytica ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, 1948, p. 1030-1032.

Dans les cultures de Myxomycètes, les organismes associés à ceux-ci forment très rarement des colonies, et les infections sont très rares. Par contre, dès la mort du plasmode, les infections se développent rapidement. D'où l'hypothèse que les plasmodes de Myxomycètes vivants produisent des substances qui entravent le développement des microorganismes. C'est ce que vérifie l'expérience suivante : des fragments de 2 g. de plasmodes de Myxomycètes (*Badhamia utricularis*, *Fuligo* sp.) sont broyés pendant 10 minutes dans un mortier stérile en présence d'environ 10 cc. d'eau stérilisée, puis maintenus 3 heures à la température du laboratoire. Après centrifugation, on immerge dans le liquide surnageant considéré comme l'extrait aqueux du plasmode, des blocs de gélose à l'eau, mesurant 1 cm² sur quelques millimètres d'épaisseur. Des tubes de gélose à l'extrait de malt, maintenus à 45°, sont ensemencés avec *Torulopsis histolytica* et versés dans des boîtes de Petri stériles. Sur la plaque solidifiée sont déposés délicatement, l'un sur l'autre, quatre des blocs qui ont séjourné 48 heures à la glacière, dans l'extrait de plasmode. Les témoins sont fournis par des plaques ensemencées dans les mêmes conditions, mais où sont déposés des blocs de gélose à l'eau, non imprégnés d'extrait. Après 24 heures de séjour au frais, suivies de 24 heures d'incubation à 38°, on retire stérilement les blocs de gélose. Sur les plaques traitées par les blocs de gélose imprégnés de l'extrait de plasmode, le *T. histolytica* s'est développé uniformément sur toute la surface de la gélose, à l'exception des parties recouvertes par les blocs, qui demeurent vierges de toute culture, même après enlèvement de ces derniers. Sur les plaques témoins, le *Torulopsis* se développe uniformément sur toute la surface de la gelée nutritive, aussi abondamment au-dessous des blocs que partout ailleurs. Le phénomène s'observe encore 10 jours et plus après la mise en expérience. Une autre expérience avec des anneaux de Heatley, contenant, d'une part des extraits de plasmodes, d'autre part, comme témoins, de l'eau stérile, a donné des résultats de même ordre. L'auteur conclut que l'extrait aqueux de plasmode contient une substance qui empêche la croissance de *Torulopsis histolytica*. Cette substance diffuse mal, est thermolabile (un chauffage de 15 minutes à 65° et de 5 minutes à 100° arrête son action) ; gardée au frais, elle manifeste encore son activité un mois après son extraction.

J. Magrou.

M. LOCQUIN. — **Culture des Myxomycètes et production de substances antibiotiques par ces champignons.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, 1948, p. 149-150.

Pour priver les Myxomycètes des bactéries qui les accompagnent naturellement, *L.* a essayé l'action d'antibiotiques dilués sur les spores en germination, les simblospores, les myxamibes et les plasmodes. La pénicilline, la streptomycine (10 à 50 U. par centimètre cube) et la tyrothricine (0,5-1 mg./cc.), ajoutées au milieu liquide ou utilisées pour des lavages quotidiens de la culture sur milieu solide, sont d'une innocuité absolue pour les plasmodes, tandis que la patuline, la furacine et l'acide ungulinique offrent une toxicité trop grande pour être employés. Dans le cas des plasmodes, en combinant le lavage avec la solution d'antibiotique et la migration sur gélose lavée, on abrège de beaucoup la purification, qui ne nécessite plus que 3 ou 4 transferts en moyenne. Les plasmodes traités (surtout à la tyrothricine) poussent en général plus vigoureusement que les témoins. L'entretien des spores et des myxamibes dans des solutions de ces antibiotiques renouvelées quotidiennement pendant les premiers jours, conduit à des cultures aseptiques dans 80 p. 100 des cas. Les plasmodes purs ainsi obtenus ont pu être entretenus plusieurs mois sur le

milieu synthétique suivant : en g. eau : 1.000 ; gélose : 30 ; CO_3HNa : 0,1 ; ClNa : 0,6 ; Cl_2Ca : 0,1 ; ClK : 0,1 ; PO_4H_2K : 2 ; thio-urée : 0,2 ; ergostérol : 0,5 ; aneurine : 0,1 ; acide indolacétique : 0,1 ; xylose : 3 ; lévulose : 6 ; tyrosine : 0,1 ; leucine : 0,2 ; alanine : 0,2 ; glycocolle : 0,3. L'action antibiotique des extraits aqueux de différents plasmodes, déjà étudiée par Mlle Sobels (v. ci-dessus, p. 257), a été confirmée : *Fuligo septica, Badhamia utricularis, Trichamphora pezizoidea* produisent chacun un antibiotique thermolabile, fungistatique et bactériostatique, présentant, en suspension aqueuse, une biréfringence d'écoulement positive et révélant, après purification, une structure grillagée au microscope électronique, et un antibiotique plus précisément fungistatique et plus stable. Dans les sporanges de *Lycogala flavo-fuscum* et *epidendrum, Stemonitis fusca, Tubiferra ferruginosa, Mucilago spongiosa, Reticularia, Lycoperdon* et *Fuligo septica* existent des substances plus ou moins actives vis-à-vis des anaérobies classiques. L'extrait de *L. flavo-fuscum* contient deux antibiotiques, dont l'un, insoluble dans l'eau, présente en solution benzénique trois bandes d'absorption. De *F. septica*, L. a retiré des produits de dégradation des mélanines (inactifs) et deux acides actifs (fuligoïques E et II).

J. Magrou.

J. MÉRY et P. LUTERAAN. — **L'immersion mycélienne dans les milieux de culture solides. Sa signification physiologique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, 1948, p. 1215.

L'immersion mycélienne, l'aspect de zonations et l'inhibition de la production de pigments diffusibles peuvent être provoqués expérimentalement chez divers champignons filamenteux (Gymnoascacées, Aspergillacées et Dématiées). L'immersion mycélienne observée en culture sur milieu solide est la traduction morphologique de la réaction de l'organisme fungique contre les conditions de milieu et de culture qui tendent à élever de façon exagérée le potentiel d'oxydo-réduction cellulaire. G. Segretain.

R. MORQUER et F. NYSTERAKIS. — **Action de l'hétéroauxine sur le dimorphisme de « Candida albicans ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, 1948, p. 950.

A la dose de 20 mg. par litre, l'acide indole-β-acétique favorise la filamentation et la sporogenèse de *Candida albicans*. A des doses plus élevées, il se produit une inhibition partielle ou totale ; mais il se manifeste une accoutumance à des doses croissantes de phytohormone : relèvement de l'optimum de filamentation à 50 mg. d'hétéro-auxine par litre. Les auteurs expliquent cette action : 1° par une augmentation de la plasticité aux pôles de chaque article cellulaire, la membrane mitoyenne restant plus unie et plus visqueuse ; 2° par une augmentation de la perméabilité de la membrane aux glucides et aux sels minéraux. G. Segretain.

P. LUTERAAN. — **De l'action empêchante de diverses substances sur la croissance de champignons pathogènes pour l'homme.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, nov. 1946, p. 832.

L'auteur recherche l'activité antibiotique de substances inhibitrices de fermentations et de substances anti-oxygènes. Il signale en particulier le cas de *Phialophora verrucosa* à pigment mélanique qui résiste particulièrement à certains antibiotiques. On sait que d'autres champignons à pigment mélanique ne peuvent attaquer le glucose en anaérobiose ; enfin, on sait que des levures à pigment caroténoïde sont azymatiques ; tous ces pigments seraient des substances pro-oxygènes. Y. Piard Doucher.

P. J. LUTERAAN et J. DENIS. — **De l'activité antibiotique de la lactoflavine à l'égard de certaines levures.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, mai 1946, p. 294-295.

— **Du mécanisme de l'action antibiotique de la lactoflavine à l'égard de certains champignons.** *Ibid.*, oct. 1946, p. 759-760.

I. L'action inhibitrice et fungicide de la lactoflavine a été constatée vis-à-vis de deux levures : *Candida krusei* et *Torulopsis histolytica*. Si l'on fait diffuser sur de la gélose contenant une émulsion de levure une solution de lactoflavine à 0,5 mg. par centimètre cube, la zone d'inhibition de la croissance atteint un diamètre de 6,8 cm. Avec une solution à 5 mg. par centimètre cube, le diamètre est de 8,4 cm. La diffusion de la lactoflavine introduite après le développement de la culture tue les cellules.

II. La lactoflavine, qui a une action antibiotique sur certains champignons, affecte-t-elle le système enzymatique respiratoire des cellules ? *L.* étudie son influence sur l'assimilation de substances azotées et glucidiques par *Candida krusei*. Pour les substances azotées, le milieu de Langeron et Guerra pour l'emploi de leur méthode auxanographique est additionné de 0,40 g. de glucose, ou acide succinique, ou acide citrique, pour 20 cc. de gélose. L'assimilation est normale avec le glucose ; avec l'acide succinique ou citrique, la peptone est assimilée, mais pas l'asparagine, l'urée, le sulfate d'ammonium. Pour l'étude des glucides et acides organiques, le milieu contient 0,20 g. d'urée ou d'asparagine ; il y a assimilation du glucose, un peu de l'acide lactique, mais pas des acides succinique, citrique et pyruvique, que *Candida krusei* assimile normalement. L'action enzymatique est donc bloquée par la lactoflavine, pour certaines substances azotées, en présence de produits intermédiaires de dégradation du glucose, et d'autre part pour cette dégradation à partir de certains produits intermédiaires. Il est possible que la lactoflavine employée (lactoflavine et béflavine Roche) soit un isomère de la lactoflavine naturelle, ayant un potentiel d'oxydo-réduction très voisin du sien et empêchant son action.

G. Abt.

W. J. ROBBINS et I. McVEIGH. — **Effect of hydroxyproline on « Trichophyton mentagrophytes » and other fungi.** *Amer. J. Bot.*, t. **33**, 1946, p. 638-647.

L'*l*-hydroxyproline, à la dose d'une partie pour 20.000 parties de milieu nutritif, se montre inhibitrice de la croissance de *Trichophyton mentagrophytes* sur un milieu contenant des sels minéraux, du glucose et de l'asparagine. Trois formes pléomorphiques se sont révélées moins sensibles. Les effets inhibiteurs de l'hydroxyproline sont contrariés en partie par l'*l*-proline, mais non par 13 autres acides aminés. L'hydroxyproline est inhibitrice pour *Trichophyton gypseum*, *T. purpureum*, *Epidermophyton flocculosum* et *Microsporum canis*, mais ces champignons diffèrent par leur sensibilité. La croissance de *Trichophyton purpureum* est stimulée par de faibles doses et entravée par de fortes doses d'hydroxyproline. Les doses inhibitrices pour les dermatophytes précédents sont inoffensives pour 19 autres champignons, appartenant aux genres *Agaricus*, *Aspergillus*, *Ceratostomella*, *Fomes*, *Neurospora*, *Penicillium*, *Phycomyces*, *Polyporus* et *Rhodotorula*. La croissance de *Polyporus squamosus* est stimulée par l'hydroxyproline. L'action de ce produit sur *T. mentagrophytes* est d'ordre fungistatique. La méthyl-proline, les sels de cuivre de méthyl-proline et le picrate de proline sont moins inhibiteurs que l'hydroxyproline. Les races pléomorphiques de *T. mentagrophytes* se sont montrées virulentes pour le cobaye.

J. Magrou.

J. NEUMANN et J. LAVOLLAY. — **Un effet de l'acide para-aminobenzoïque sur « Aspergillus niger » : production de substances réduisant le 2.6-dichlorophénol indophénol.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, 1948, p. 373.

L'acide *p*-aminobenzoïque et le *p*-aminophénylsulfamide, à concentrations

convenables dans le milieu, suppriment, au moins partiellement, les effets inhibiteurs que la *p*-quinone exerce sur le développement d'*Aspergillus niger*. L'effet antitoxique de ces deux substances résulterait de leur simple condensation avec la *p*-quinone, ce qui entraîne la neutralisation du pouvoir oxydant de cette dernière substance. Cultivé en présence d'acide *p*-aminobenzoïque, l'*A. niger* acquiert, en plus d'une pigmentation jaune, un fort pouvoir réducteur dû à la formation d'une ou plusieurs substances aussi fortement réductrices que l'acide ascorbique, mais dont la nature est encore inconnue.

G. SEGRETAIN.

C. L. MASON. — **A study of the fungicidal action of 8 quinolinol and some of its derivatives.** *Phytopath.*, t. **38**, 1948, p. 740.

Les propriétés fungicides du 8-quinolinol et de 11 de ses dérivés sur la germination des spores de *Stemphylium sarcinæforme* sont étudiées ici par deux méthodes différentes et comparées à l'action de la bouillie bordelaise. L'action la plus forte est obtenue avec le 8-quinolinolate de cuivre qui est plus actif que la bouillie bordelaise. Les autres sels métalliques sont peu actifs. Les substitutions chlorées et bromées de l'H en positions 5 et 7 réduisent la toxicité du 8-quinolinol et de son sel de cuivre; la substitution nitro dans les mêmes positions fait disparaître toute action toxique. Les courbes de toxicité obtenues ne sont pas des lignes droites et on peut alors déterminer le point 50 p. 100 de toxicité (LD 50) servant à comparer différents fungicides entre eux.

G. SEGRETAIN.

V. BOLCATO. — **Influenza sugli Aspergilli di alcune sostanze organiche somministrate per « via aera ».** *Enzymologia*, t. **12**, 1946-1948, p. 356-361.

L'auteur expérimente l'action des vapeurs de quelques substances organiques (aldéhyde butyrique, pyridine, pipéridine, naphtaline, camphre, naphtol, etc.) sur les diverses activités biologiques des *Aspergillus* (production d'acidité totale, d'acide citrique, consommation du saccharose, sporulation). Il constate que très souvent on peut influencer ces activités plus efficacement au moyen de vapeurs qu'en ajoutant les mêmes composés au milieu de culture ; dans certains cas on peut noter une action marquée sur la production de spores. Cela tient probablement à ce que l'action s'exerce sur le champignon par l'intermédiaire de sa portion aérienne, plutôt que de sa portion immergée dans le milieu. L'intensité de l'influence exercée par les vapeurs varie avec la race éprouvée, l'état physiologique du champignon et toutes les variables capables d'agir sur la concentration des vapeurs dans l'atmosphère ambiante.

J. MAGROU.

N. H. HOROWITZ et ADRIAN M. SRB. — **Growth inhibition of « Neurospora » by canavanine and its reversal.** *J. biol. Chem.*, t. **174**, 1948, 371.

La *l*-canavanine, $NH_2 - C(NH) - NH - O - CH_2 - CH_2 - CHNH_2 - COOH$, acide aminé extrait des fèves Jacques, est un inhibiteur puissant de certaines races sauvages de *Neurospora crassa*. A la concentration de $5,55 \times 10^{-6}$, la canavanine inhibe la croissance de la race la plus sensible (25*a*). La race 1A n'est que partiellement inhibée et la race 4A est presque totalement insensible. Les caractères de résistance et de sensibilité paraissent être portés par des gènes. L'inhibition est annulée par la *l*-arginine et, pour la race 25*a* également, par la *l* lysine; il faut approximativement 3 molécules d'arginine pour neutraliser l'effet d'une molécule de canavanine chez la race la plus sensible (25*a*). La lysine est 4 fois moins active que l'arginine. On ne connaît pas le mécanisme de l'inhibition, mais, il ne serait pas dû à l'interférence de la canavanine dans la synthèse de l'arginine.

G. SEGRETAIN.

E. L. TATUM et A. C. GIESE. — **Sulfanilamide and respiration of « Neurospora ».** *Arch. Biochem.*, t. 9, 1946. 15-23.

L'intensité respiratoire de la souche originale de *Neurospora crassa* ou du mutant déficient pour la synthèse de l'acide *p*-aminobenzoïque, n'est pas affectée par l'addition de sulfamide. Il en est de même lorsque ce mutant est carencé en acide *p*-aminobenzoïque. Cependant l'intensité respiratoire de base d'un mycélium carencé en glucides et maintenu en contact avec le sulfamide pendant plus de 24 heures tombe à un niveau plus bas que celle du témoin non additionné de sulfamide. Cette intensité s'élève à un niveau identique lorsqu'un substrat carboné est fourni à l'une ou l'autre culture. L'action du sulfamide est beaucoup plus marquée sur la germination des conidiospores que sur la croissance du mycélium. Les auteurs concluent de ces observations que l'action du sulfamide s'exerce vraisemblablement sur les processus de synthèse des protéides et n'intervient pas directement sur les échanges respiratoires de *Neurospora*. E. WOLLMAN.

A. C. GIESE et E. L. TATUM. — **The effects of p-aminobenzoic acid, pantothenic acid and pyridoxin upon respiration of « Neurospora ».** *Arch. Biochem.*, t. 9, 1946, p. 1.

Les auteurs ont étudié le métabolisme respiratoire, d'une part des souches originales de *Neurospora crassa* et de *Neurospora sitophila*, d'autre part des mutants déficients pour la synthèse de la thiamine, de l'acide *p*-aminobenzoïque, de l'acide pantothenique et de la pyridoxine, isolés par Tatum et Beadle. L'addition de saccharose ou de vitamines à des souches non carencées est sans effet sur l'intensité respiratoire, tant en ce qui concerne la souche originale que les mutants déficients. Par contre, avec des cultures carencées en glucides, l'addition de saccharose accroît considérablement l'intensité respiratoire. Dans le cas des souches déficientes carencées pour la vitamine non synthétisée, l'addition de cette vitamine provoque un accroissement précoce mais modéré de l'intensité respiratoire. Il est difficile de tirer des conclusions de ces résultats car le métabolisme respiratoire de *Neurospora* est encore mal connu. L'intensité respiratoire varie considérablement avec l'âge et les conditions de la culture. Il en est de même du quotient respiratoire. Neanmoins, les auteurs pensent que les diverses vitamines du groupe B étudiées doivent intervenir directement ou indirectement, chez *Neurospora*, dans le fonctionnement des systèmes enzymatiques de la respiration. E. WOLLMAN.

J. G. PIERCE et H. S. LORING. — **Purine and pyrimidine antagonism in the pyrimidine deficient « Neurospora » mutant, n° 1.298.** *Feder. Proceed.*, t. 6, 1947, p. 514-516.

La présence dans le milieu de culture pour *Neurospora* d'adénine, d'adénosine ou d'adénosine-3-phosphate inhibe la croissance. Cette inhibition est supprimée par la cytidine et l'uridine, l'acide uridylique et l'acide cytidylique. *P.* et *L.* ont supposé que l'adénosine inhibait l'amination de l'uridine en cytidine. Les expériences ont montré que cette inhibition porte probablement sur l'utilisation de l'uridine pour la croissance. Les composés puriques ne produisent une inhibition que sur une souche mutante et non sur la souche sauvage.

A. LWOFF.

H. G. MITCHELL et M. B. HOULAHAN. — **Investigations on the biosynthesis of pyrimidine nucleosides in « Neurospora ».** *Feder. Proceed.*, t. 6, 1947, p. 506-509.

Parmi les mutants de *Neurospora*, 43 ont besoin d'uridine ou de certains composés voisins. Trois types génétiques ont été identifiés ; les trois gènes correspondants sont localisés sur le même chromosome. Deux autres mutants

portent des gènes allèles de ceux du type 2 Certains mutants ont besoin d'uridine quelle que soit la température ; la souche 4 n'en a pas besoin à basse température. *M.* et *H.* émettent l'hypothèse que l'acide orotique, lequel peut être utilisé par les mutants déficients, serait sur la voie de la biosynthèse de la cytidine avec, comme intermédiaire, l'uracile, l'uridine. Il est probable que l'acide oxalo-acétique représente un précurseur de l'uridine. L'acide oxalo-acétique, le diamide de l'acide amino-fumarique et l'acide amino-fumarique exercent une action favorisante sur certains types de mutants.

A. Lwoff.

H. K. MITCHELL et J. LEIN. — **A « Neurospora » mutant deficient in the enzymatic synthesis of tryptophan.** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p. 481.

En présence de phosphate de pyridoxal, agissant comme coenzyme, les extraits anhistes de souches sauvages de *Neurospora* effectuent la fixation de la sérine sur l'indole, synthétisant ainsi le tryptophanne. En présence des mêmes substances, les extraits anhistes de certains mutants restent dépourvus de toute activité. C'est la seconde fois qu'une preuve *directe* est donnée, chez *Neurospora*, d'une perte d'activité enzymatique par mutation.

P. Schaeffer.

T. C. SHENG et A. N. CURTISS. — **Mutations involving the production of conidia and the requirement for leucine in a mutant of « Neurospora ».** *Genetics*, t. 33, mai 1948, p. 221.

Deux races de *Neurospora crassa* ayant besoin de leucine pour effectuer leur croissance et absolument incapables de synthétiser ce produit (races 8 839 et 35.757) sont croisées. Dans la majorité des cas, la ségrégation aurait été escomptée si l'incapacité de ces races à synthétiser la leucine était due à des mutations dans différents gènes situés sur des chromosomes différents et affectant des étapes différentes dans la synthèse de la leucine. Dans un seul asque, cependant, fut observée une ségrégation d'apparence contraire aux lois de Mendel. L'analyse génétique de cet asque indiqua que le gène l2 (gène mutant qui contrôle le besoin de leucine de la race 8 839) peut par mutation revenir au type sauvage allélomorphe L2. De plus, dans la lignée portant le gène L2, apparaît, après une mutation indépendante, une forme ne donnant pas de conidies.

F. Mariat.

J. M. FORD. — **Lethal mutations produced by ultra-violet and X-ray irradiation of fungal spores.** *Austral. J. exp. Biol.*, t. 26, 1948, n° 3, p. 245-251.

Des spores de *Chætomium globosum* (Ascomycète de l'ordre des Sphériales), irradiées avec des rayons ultraviolets monochromatiques et avec des rayons X produisent des colonies qui cessent de croître et meurent avant d'avoir atteint 1 mm. de diamètre. Ces colonies ont des caractéristiques bien marquées et sont identiques à d'autres qui apparaissent au cours de plusieurs générations dans la descendance de mutations connues. En raison de leurs dimensions microscopiques au moment où leur croissance cesse, elles sont désignées sous le nom de « mutants microscopiques ». Elles ne produisent pas dans la descendance de colonies normales. Certaines colonies qui, au début, croissent lentement peuvent continuer à se développer et produisent des mutants donnant dans leur descendance une forte proportion de mutants microscopiques. Des tables indiquent le pourcentage des mutations microscopiques observées dans la descendance des mutants macroscopiques produits par les rayons ultra-violets et les rayons X, et le pourcentage des mutations microscopiques produites directement par l'action de ces agents.

J. Magrou.

D. BONNER. — **Production of biochemical mutations in « Penicillium ».** *Amer. J. Bot.*, t. 33, 1946, p. 788-791.

B. irradie des spores de *Penicillium notatum chrysogenum* avec des rayons ultra-violets ou des rayons X. Ce traitement lui a permis d'obtenir, à partir de 85.595 souches éprouvées, 398 souches caractérisées par des modifications de leurs besoins nutritifs. Ces souches sont devenues incapables d'opérer la synthèse de divers facteurs de croissance, qu'il est nécessaire d'incorporer dans le milieu pour obtenir leur développement. L'étude des souches qui ont besoin d'arginine montre que la citrulline doit agir comme précurseur de l'arginine, et que l'ornithine est le précurseur de la citrulline. L'ornithine et la proline auraient un précurseur commun, dont l'acide glutamique serait lui-même le précurseur. *P. notatum chrysogenum* étant un champignon imparfait, les données génétiques font défaut. Toutefois, l'étude biochimique de certaines races suggère que les mutants représentent une modification génétique et qu'il existe chez cette espèce un contrôle génétique des réactions biochimiques. J. MAGROU.

C. P. SWANSON, A. HOLLAENDER et B. N. KAUFMANN. — **Modification of the X-ray and ultraviolet induced mutation rate in « Aspergillus terreus » by pretreatment with near infrared radiation.** *Genetics*, t. 33, 1948, p. 429-437.

Les rayons X et ultraviolets induisent des mutations morphologiques chez *A. terreus* dont les taux ont été déterminés en fonction de la dose de radiation. Les courbes ainsi obtenues sont : pour les X une droite ; pour les UV une courbe en cloche indiquant que les spores ayant muté à la suite d'une forte irradiation ont moins de chances de survivre que les spores non mutées. Si l'on soumet les préparations à une irradiation préalable avec des infra-rouges courts (1 micron), on obtient des résultats différents : l'irradiation X devient plus efficace, les taux de mutations étant régulièrement accrus, et la relation en fonction de la dose demeurant linéaire ; l'efficacité des rayons UV n'est pas modifiée, mais les mutants irradiés réparent mieux leurs radio-lésions, si bien qu'avec les fortes doses d'UV on atteint des taux de mutations supérieurs à ceux qui résultent de l'irradiation UV seule. Le traitement préalable par infrarouge n'influence donc pas de la même manière les actions mutagènes des X et des UV. On en déduit que ces actions résultent de processus différents. R. LATARJET.

R. A. STEINBERG. — **Essentiality of calcium in the nutrition of fungi.** *Science*, t. 107, 1948, p. 423.

L'*Aspergillus niger* et divers champignons phytopathogènes (*Rhizoctonia solani*, *Sclerotium rolfsii*, *Cercospora nicotianæ*, *Fusarium oxysporum* var. *nicotianæ*, *Pythium irregulare*, *Thielaviopsis basicola*) sont cultivés comparativement en milieu synthétique avec ou sans calcium. C'est chez le *Rhizoctonia* que la suppression du calcium produit la plus forte diminution de la récolte (14,3 p. 100 de la récolte témoin). Sur 15 éléments éprouvés, aucun ne s'est montré capable de remplacer le calcium dans la nutrition du *Rhizoctonia*. Seul le strontium (mais non le baryum) a pu remplacer partiellement le calcium, jusqu'à donner 50 p. 100 de la récolte normale. Mais il se peut que le chlorure de strontium utilisé contienne une très légère trace de calcium. Il suffit de faibles quantités de calcium pour donner la récolte maximum, ce qui indique que le calcium peut être considéré comme un micro-élément nutritif. D'après ces données, les causes du pouvoir pathogène doivent être dissociées des exigences des organismes en sels minéraux. Les *Rhizoctonia* et les *Fusarium* sont les uns et les autres phytopathogènes, mais le premier,

au contraire du second, exige du calcium. L'*Aspergillus*, saprophyte typique, se comporte à cet égard comme le *Fusarium*. J. MAGROU.

F. T. WOLF. — **The amino-acid metabolism of « Penicillium chrysogenum » Q-176.** *Arch. Biochem.*, t. 16, 1948, p. 143.

La race Q-176 de *P. chrysogenum*, obtenue par irradiation ultraviolette, peut produire 900 unités Oxford de pénicilline par centimètre cube et est la race employée presque exclusivement pour la production commerciale de pénicilline. Le métabolisme des acides aminés est mesuré par la consommation d'oxygène dans l'appareil de Warburg. La cystine n'est pas oxydée dans les conditions de l'expérience (milieu liquide pour cultures submergées de Moyer et Coghill, température 27°) ; le glycocolle, la valine, l'isoleucine, l'acide aspartique le sont légèrement ; vitesse d'oxydation moyenne de la lysine, l'histidine, l'asparagine, la leucine, la β-alanine, la tyrosine, la phénylalanine, la norleucine, le tryptophanne, l'arginine, la sérine, l'hydroxyproline, la thréonine et la méthionine ; oxydation rapide de l'alanine, de l'acide glutamique et de la proline. G. SEGRETAIN.

V. ZAMBOTTI et P. GONZATO. — **Studi sulla biochimica dell' « Oospora lactis ». Nota I. Le condizione optimum di utilizzazione degli esosi.** *Chimica e Industria*, 1947, p. 265.

Les auteurs étudient les conditions optima d'utilisation des hexoses par *Oospora lactis*, en considérant particulièrement la réaction du milieu de culture (pH), la concentration du glucide et la quantité d'oxygène. Les recherches ont été conduites avec la technique manométrique de Warburg. Le pH optimum est 3,8 ; aux pH supérieurs, la courbe représentative de l'activité métabolique du microorganisme décroît moins rapidement que pour les pH inférieurs. La concentration des hexoses la plus favorable est 5 p. 1.000. Le glucose et le fructose sont utilisés avec une vitesse à peu près égale. Enfin, dans les conditions de l'expérience, les processus glycolytiques secondaires n'ont pas lieu, et par conséquent, il n'y a pas d'accumulation appréciable de produits intermédiaires du métabolisme. J. MAGROU.

F. W. LEAVER, J. LEAL et C. R. BREWER. — **Nutritional studies on « Piricularia oryzæ ».** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 401-408.

Piricularia oryzæ est un champignon agent d'une maladie très répandue du riz. Les cultures de cet organisme sur les milieux naturels sont sujettes à de grandes variations quantitatives et qualitatives. Les auteurs se sont proposé de cultiver le champignon sur des milieux chimiquement définis, en vue de réduire ces variations au minimum. *P. oryzæ* exige de la thiamine (2 μg. par centimètre cube au moins) et de la biotine (0,01 μg. par centimètre cube) pour son développement et la formation de ses conidies. Il exige de l'azote en combinaison organique, des α-aminoacides de préférence, mais il peut utiliser l'azote engagé dans d'autres composés organiques. Il peut être repiqué indéfiniment sur des milieux synthétiques et la comparaison des cultures sur de tels milieux avec celles que l'on obtient sur les milieux naturels se révèle favorable aux premiers en ce qui concerne le degré de variation, les récoltes, la vitalité, le pouvoir germinatif et le pouvoir infectieux des conidies. J. MAGROU.

H. KNOBLOCH, H. REINHARDT et H. LOTHRING. — **Das Wirkstoffbedürfnis der Gattung « Rhodotorula »** (Besoins en facteurs de croissance du genre *Rhodotorula*). *Zeitschr. Naturf.*, t. 26, 1947, p. 421-424.

La famille des *Rhodotorulaceæ* comprend toutes les levures qui forment du pigment carotinoïde. Schopfer a établi que *R. rubra*, *Rh. mucilaginosa* var.

sanguinea et *Rh. flava* ont besoin de vitamine B_1 pour leur croissance, ou plus exactement de la fraction pyrimidine de cette vitamine, dont elles peuvent synthétiser la fraction thiazole. Les auteurs étudient 47 souches de *Rhodotorula* appartenant à plusieurs espèces. Neuf d'entre elles (19 p. 100) sont autotrophes à l'égard des facteurs de croissance ; 22 souches (45 p. 100) ont besoin d'aneurine ; les 16 souches restantes (36 p. 100) exigent encore d'autres facteurs de croissance pour leur développement. Parmi ces dernières, 9 souches ne se développent qu'en présence d'extrait de foie ou d'eau de levure ; il est à présumer qu'elles ont besoin d'acide folique. Des souches identiques du point de vue botanique peuvent se comporter de manières différentes du point de vue physiologique, en ce sens que leurs besoins en facteurs de croissance ne sont pas les mêmes. Dans quelques cas, des organismes qui avaient perdu leur pouvoir de synthèse des facteurs de croissance se sont montrés capables de le récupérer. J. MAGROU.

E. L. HAZEN. — « **Microsporum audouini** » : **the effect of yeast extract, thiamine, pyridoxine, and « Bacillus weidmaniensis » on the colony characteristics and macroconidial formation.** *Mycologia*, t. 39, mars-avr. 1947, p. 200-209.

L'addition d'extrait de levure à de la gélose au miel produit une augmentation marquée de la croissance végétative de *Microsporum audouini* et de la production de macroconidies. L'effet sur cette dernière production est comparable à celui du *Bacillus weidmaniensis*. La substitution de la pyridoxine à l'extrait de levure provoque une différence faible ou nulle pour la richesse de la croissance macroscopique, par rapport au milieu au miel seul, mais elle entraîne une augmentation de la production des macroconidies. L'addition de thiamine, ou de thiamine et pyridoxine, n'a pas eu pour résultat, dans les conditions étudiées, d'augmenter la croissance ni de produire des macroconidies. Il semble que *Microsporum audouini* manque de certains facteurs essentiels pour une croissance vigoureuse et pour le développement des macroconidies. Il apparaît aussi que le milieu courant de Sabouraud ou ne contient pas non plus ces facteurs de croissance, ou n'en contient que des quantités insuffisantes. Des facteurs de croissance essentiels pour le développement de *Microsporum audouini* sont présents dans l'extrait de levure et sont produits par *Bacillus weidmaniensis*.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

H. L. BARNETT et V. G. LILLY. — **The relation of thiamin to the producduction of perithecia by « Ceratostomella fimbriata »**. *Mycologia*, t. 39, 1947, p. 699-708.

Les souches de *Ceratostomella fimbriata* éprouvées dans ces expériences exigent pour leur développement l'addition au milieu de culture (milieu renfermant du glucose, de l'hydrolysat de caséine et des sels minéraux), de thiamine, mais non de biotine, de pyridoxine ni d'inositol. Les périthèces ne se développent qu'à partir d'une certaine concentration en thiamine (3,12 μg par litre). Ce résultat n'est pas dû au faible développement du mycelium, car si l'on transporte les traces de mycélium développées sur milieu nutritif sans thiamine dans de l'eau distillée additionnée de thiamine, des périthèces mûrs ascosporés se forment, sans que le développement mycélien devienne plus abondant. Si l'on maintient constante et à un niveau élevé la concentration des composés nutritifs du milieu et que l'on réduise la proportion de thiamine au-dessous d'un certain seuil, les périthèces ne se forment plus. Par contre, dans des milieux nutritifs dilués, la fructification se produit en présence de faibles doses de thiamine (0,8 μg par litre). D'où la conclusion que la repro-

duction sexuelle n'a lieu que si le rapport thiamine/composés nutritifs est relativement élevé dans le milieu de culture. J. MAGROU.

H. L. BARNETT et V. G. LILLY. — The interrelated effects of vitamins, temperature, and pH upon vegetative growth of « Sclerotina camelliæ ». *Amer. J. Bot.*, t. 35, 1948, p. 297-301.

Sclerotinia camelliæ a de multiples besoins en vitamines : la biotine lui est absolument nécessaire ; en l'absence de biotine ajoutée au milieu, aucune croissance ne se manifeste dans aucune condition. Le besoin en thiamine est très élevé ; quand la biotine seule est ajoutée au milieu, le développement est maigre et tardif. Il existe un besoin partiel d'inositol, qui est influencé par la température et, à un moindre degré, par le pH du milieu. Le besoin en inositol, qui est faible à 18°, et n'est pas évident à 10°, augmente aux températures de 22°, 25° et 26°. A 27°, il se produit un renversement de l'effet de l'inositol : la même concentration d'inositol qui stimule la croissance à 26° l'empêche à 27°. Le degré d'inhibition augmente avec la concentration de l'inositol ; si elle n'est pas trop sévère, cette inhibition peut être surmontée par une incubation prolongée. Il n'a pas été trouvé d'exigences pour les autres vitamines éprouvées. Le besoin en thiamine et en biotine n'est ni modifié ni surmonté par aucun changement dans les conditions extérieures. J. MAGROU.

V. G. LILLY et H. L. BARNETT. — The influence of pH and certain growth factors on mycelial growth and perithecial formation by « Sordaria finicola ». *Amer. J. Bot.*, t. 34, 1947, p. 131-138.

H. L. BARNETT et V. G. LILLY. — The effect of biotin upon the formation and development of perithecia, asci and ascospores by « Sordaria finicola » Ces. and de Not. *Ibid.*, p. 196-204.

I. *Sordaria finicola* exige pour son développement un apport exogène de biotine. En présence d'une quantité convenable de biotine, le degré de développement du champignon est fonction de la composition et du pH initial du milieu. Il y a inhibition du développement et de la reproduction au pH compris entre 3,4 et 3,8, mais l'addition de thiamine ou de la fraction pyrimidine de la thiamine supprime cette inhibition. Les périthèces ne se forment qu'après que le pH du milieu s'est élevé au-dessus de 6, mais ce pH ne suffit pas à lui seul à assurer la reproduction sexuelle . une proportion convenable de biotine est essentielle pour la formation des périthèces. Le nombre des périthèces formés est fonction de la concentration en biotine. La croissance végétative exige moins de biotine que la reproduction sexuelle. Une étude comparée de 5 souches de *S. finicola* a révélé entre elles des différences qualitatives. Toutes les souches exigent un apport exogène de biotine ; l'une d'elles exige aussi de la thiamine.

II. Etude d'une souche de *Sordaria finicola* capable de croître sur un milieu dépourvu de biotine, mais qui ne produit ses périthèces qu'en présence de ce facteur, même s'il est ajouté tardivement, dans des cultures de 42 jours. L'addition de biotine à des cultures déficientes en ce produit augmente considérablement le nombre des périthèces mûrs (environ 100 fois en milieu liquide). Il en résulte que ce champignon est capable de faire la synthèse d'une faible proportion de biotine, suffisante pour permettre la formation des appareils de reproduction sexuée. Si, sur un milieu sans biotine, on cultive *S. finicola* conjointement avec un champignon capable de faire la synthèse de la biotine (*Phycomyces blakesleeanus*, *Monascus purpureus*), des périthèces de *Sordaria* se forment aux points où les deux espèces se rencontrent. Avec l'*Aspergillus rugulosus*, une zone d'inhibition, due à une substance diffusant de l'*Aspergillus*, se forme entre les deux mycéliums. Mais plus tard, une rangée de péri-

thèces de *Sordaria* se développe au bord de cette zone ; en ce cas, la biotine émanée de l'*Aspergillus* traverse la zone d'inhibition en quantité suffisante pour provoquer la formation des périthèces de *Sordaria*. Quand la concentration en biotine du milieu est abaissée au-dessous de 6,4 μg par litre, le nombre des périthèces est grandement réduit et l'apparition des périthèces est retardée. La proportion d'asques abortifs ou anormaux augmente quand la concentration en biotine est réduite. A la concentration de 0,8 μg par litre, 8,3 p. 100 seulement renferment des asques se développant normalement. Des périthèces se forment dans certaines cultures ne contenant pas plus de 0 1 μg de biotine par litre, mais les ascospores, dans le milieu de base riche en composés nutritifs, ne se forment pas au-dessous de la concentration de 0,2 μg. Si l'on maintient constante à 0,1 μg par litre la concentration en biotine et si l'on abaisse la concentration du milieu en matériaux nutritifs, le développement mycélien est réduit ; il en résulte qu'une plus grande proportion de biotine est disponible, d'où la formation de périthèces dans ces conditions.

J. Magrou.

G. L. Peltier et B. Borchers. — **Riboflavin production by molds.** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 519-520.

240 souches de moisissures provenant du sol, de résidus de récolte et de composts, et appartenant aux genres *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium*, *Hormodendrum*, *Rhizopus*, *Trichoderma*, sont étudiées au point de vue de leur aptitude à produire de la riboflavine. Les champignons sont cultivés sur un mélange à parties égales de son de blé et d'eau, stérilisés à l'autoclave. La riboflavine est recherchée dans les cultures par la méthode de Snell et Strong (production d'acide par *Lactobacillus casei*), modifiée par Strong et Carpenter. Les 240 souches éprouvées se sont montrées capables de faire la synthèse de la riboflavine, en proportions plus ou moins grandes. La plus forte production de riboflavine (5,8 mg. p. 100 g. de son moisi) a été réalisée par un *Aspergillus* doré. On peut donc conclure que la synthèse de la riboflavine est plutôt commune, au moins chez les champignons étudiés, et que certaines souches en produisent en quantité suffisante pour qu'il soit possible de les étudier comme sources biologiques de riboflavine.

J. Magrou.

J. W. Foster et J. B. Davis. — **Anaerobic formation of fumaric acid by the mold « Rhizopus nigricans ».** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 329-338.

La formation d'acide fumarique en forte proportion, à partir des sucres, par les champignons appartenant au genre *Rhizopus* est connue et étudiée depuis longtemps. Le premier stade est une fermentation alcoolique, l'alcool est oxydé aérobiquement en acétate, qui est oxydé lui-même en succinate et de là en fumarate. Les auteurs étudient une souche de *Rhizopus nigricans* capable de produire de l'acide fumarique par voie anaérobie à partir du glucose en quantité représentant environ 20 p 100 de l'hydrate de carbone consommé. Les autres produits de fermentation sont l'alcool éthylique, l'acide lactique et le CO_2. Le fumarate est formé par condensation entre le pyruvate et le CO_2 (réaction de Wood-Werkman) pour produire de l'oxalo-acétate qui, par des réactions secondaires bien connues, est transformé en fumarate Divers facteurs influencent cette fermentation. Le mycélium du champignon contient l'enzyme responsable de la fixation du CO_2 (décarboxylase oxalo-acétique). L'organisme possède deux mécanismes de formation du fumarate : la réaction précédente, qui peut se produire par voie anaérobie, et un processus aérobie de condensation. Il est probable qu'en présence de l'air, les deux réactions sont concomitantes.

J. Magrou.

B. INGELMAN. — **Isolation of a phosphorus-rich substance of high molecular weight from « Aspergillus niger »**. *Acta chem. Scand.*, t. 1, 1947, p. 776-777.

Une culture d'*Aspergillus niger* est broyée avec du carbone actif dans une solution à 2 p. 100 de carbonate de sodium. L'extrait est filtré sur carbone actif, puis dialysé contre l'eau distillée. Apres nouvelle filtration et nouvelle dialyse, suivie de congélation et de dessiccation dans le vide, on obtient sous forme de poudre blanche une substance dialysable qui contient 25 p. 100 de phosphore, 15 p. 100 de sodium, 5 p. 100 d'hydrate de carbone et moins de 1 p. 100 d'azote. L'examen spectrophotométrique de ce produit montre qu'il ne contient pas d'acide nucléique Il est probable que la substance isolée est un polymétaphosphate de sodium quelque peu impur, de poids moléculaire élevé.

J. MAGROU.

H. HÉRISSEY et P. FLEURY. — **Synthèse du méthyl-d-glucoside-β par une poudre fermentaire d' « Aspergillus niger »**. *Ann. pharmaceut. françaises*, 1947, p. 521.

La poudre fermentaire d'*Aspergillus niger* est obtenue par broyage de jeunes cultures, non sporulées, préalablement desséchées à 35°. Cette poudre provoque l'hydrolyse du methyl-*d*-glucoside-β, visible par changement du pouvoir rotatoire et cela même en présence d'alcool méthylique. Dans une solution contenant du glucose et de l'alcool méthylique, la preparation diastasique provoque un très léger changement du pouvoir rotatoire et, apres un mois, on peut extraire à l'ester-acétique du méthyl-*d*-glucoside β.

G. SEGRETAIN.

J. L. YUILL. — **Production of i-erythritol by « Aspergillus niger »**. *Nature* t. 162, 1948, p. 652.

Certaines races d'*Aspergillus niger* produisent de l'acide citrique et pas d'autres acides, par fermentation des sucres, il se produit également dans ce cas de l'amidon, une substance voisine des dextrines et aussi le *i*-erythritol que l'on sait être produit par 2 especes de *Penicillium* et *A. terreus*. Ce corps a éte isolé par precipitation de l'acide citrique par son sel de calcium ; puis après évaporation, précipitation des impuretés par l'alcool, le *i*-érythritol étant obtenu cristallisé par évaporation de l alcool. G. SEGRETAIN.

J. L. YUILL. -- **Production of itaconic acid and kojic acid by a species of « Aspergillus »**. *Nature*, t. 161, 1948, p. 397.

Il s'agirait d'un genre nouveau d'*Aspergillus* qui, à 28° sur milieu contenant 20 à 25 p. 100 de saccharose, produit les acides itaconique et kojique ; à plus haute température, le champignon peut produire 20 g. d'acide itaconique pour 100 g. de sucre utilisé. Cet acide est également produit par *A. itaconicus* et *A. terreus*. G. SEGRETAIN.

N. M. ERB, R. T. WISTHOFF et W. L. JACOBS. — **Factors affecting the production of amylase by « Aspergillus niger », strain NRRL 337, when grown in submerged culture.** *J. Bact.*, t.55, juin 1948, p. 813.

L'*Aspergillus niger*, souche NRRL 337, se montre capable de faire fermenter les céréales. Sa production d'amylase est stimulée par addition de petites quantités de ClNa et ClK. Le pentachlorophénate de sodium et le bifluorure d'ammonium peuvent être employés comme antiseptiques bactériens : le premier inhibe la formation des spores d'*A. niger*, or la sporulation marche de pair avec une faible production d'amylase. L'auteur a réalisé des experiences de fermentation type sur les masses importantes de matières spécialement traitées.

G. SEGRETAIN.

R. RAVEUX. — **Formation des lipides par « Sterigmatocystis nigra ». I. Etude quantitative. II. Etude qualitative.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **30**, **1948**, pp. **346** et 357.

L'étude expérimentale de la lipogenèse chez *Sterigmatocystis nigra* montre que l'accroissement du taux lipidique est surtout déterminé par l'élévation du rapport C/N du milieu nutritif : l'intensité de la lipogenèse est maximum pour une teneur en glucose de 10 à 20 p. 100 et dépend également de 2 autres facteurs secondaires : 1° la nature de la source azotée qui règle le pH final (maximum d'enrichissement en lipides pour des pH faibles mais non inférieurs à 1,7) ; 2° la pression osmotique qui doit être moyenne pour une lipogenèse maximum. Les quantités d'acides gras totaux et de glycérides varient avec le taux lipidique du mycélium. Le rapport entre acides gras des glycérides et acides gras totaux est très élevé et n'est pas affecté par l'intensité de la lipogenèse. Pour une même durée de culture, le poids moléculaire moyen des acides gras totaux demeure pratiquement constant quelle que soit la teneur en matières grasses ; mais il s'élève avec la durée du développement du champignon. L'indice d'iode des acides gras totaux est d'autant plus élevé que le taux lipidique est plus bas. Les substances insaponifiables, les stérols totaux et le phosphore lipidique demeurent indépendants de la synthèse des acides gras.

G. SEGRETAIN.

K. BERNHARD et H. ALBRECHT. — **Die Lipide aus « Phycomyces Blakesleeanus ».** *Helvetica chim. Acta*, t. **31**, **1948**, p. 977.

Sur **430** g. de mycélium obtenus sur milieu glucosé, on peut extraire environ 20 p. 100 de lipides dont 10 p. 100 de phosphatides et 5,3 p. 100 d'insaponifiable. Celui-ci est principalement formé d'ergostérol, accompagné de substances colorées, sans doute de l'α- et β-carotène et du lycopène. Parmi les acides gras saturés, on trouve de l'acide palmitique accompagné d'autres acides en particulier l'acide stéarique et l'acide lignocérique. Les acides gras non saturés sont principalement représentés par les acides oléique et linoléique. Les auteurs ont également isolé 2 acides gras simples, non saturés, l'un à **24** et l'autre à **26** atomes de carbone.

G. SEGRETAIN.

P. LUTERAAN. — **Rapports physiologiques entre diverses synthèses chez les champignons.** *Ann. Parasitol.* t. **22**, **1947**, p. **442**.

Après avoir rappelé les rapports étroits entre l'assimilation, la synthèse et le catabolisme, l'auteur trouve que la production de corps gras, pigments et antibiotiques est régie par un facteur commun : la tension partielle en oxygène de l'atmosphère. Il pense que la synthèse de ces corps peut être considérée comme un caractère génotypique ; cette synthèse pourrait se faire à partir de précurseurs.

G. SEGRETAIN.

M. CHAMPEAU et P. LUTERAAN. — **Sur quelques données histochimiques et physiologiques concernant des champignons levuriformes.** *Ann. Parasitol.*, t. **21**, **1946**, p. **345**.

Les résultats de ces recherches se rapportent à **4** champignons levuriformes : *Saccharomyces cerevisiæ*, *Torulopsis pulcherrima*, *Rhodotorula rubra*, souche 1.103 de Champeau. Le pigment de *Torulopsis pulcherrima* appartiendrait au groupe des mélanines, mais ce serait une mélanine diffusible dans la gélose et pour la production de laquelle le fer serait indispensable ; ceci indiquerait que l'oxydation du chromogène a lieu à un potentiel d'oxydoréduction assez élevé. La répartition périphérique des peroxydases, surtout périphérique du phosphore, souvent centrale des graisses indique que la cellule des champignons levuriformes a une polarité fonctionnelle nette. Le gradient d'activité métabolique du cytoplasme ne doit pas être sans rapport avec

4...

un certain gradient du potentiel de demi-réduction qui doit être maximum à la périphérie. Pour la même raison, les pigments sont extra-capsulaires, les caroténoïdes seraient trop toxiques pour le cytoplasme. Les pigments mélaniques ordinaires sont des substances pro-oxyphiles dont l'action se manifeste par une élévation globale du potentiel de demi-réduction du système desmolytique cellulaire s'opposant ainsi à une anaérobiose éventuelle. Il y a des relations étroites entre l'excrétion et la respiration cellulaire, l'excrétion étant l'élimination d'un catalyseur usé : une mélanine parvenue irréversiblement à son potentiel d'oxydo-réduction le plus élevé et devenue inutilisable constitue une substance d'excrétion L'apparente autotrophie de ces champignons semble due à leur pouvoir oxyphile élevé et à la rapidité d'usure des catalyseurs liée à l'intensité de la desmolyse. L'ensemble de ces données ne permettent pas à elles seules d'expliquer pourquoi les *Rhodotorula* et nombre de champignons levuriformes ne présentent pas de forme parfaite connue.

Y. PIARD DOUCHEZ.

S. WEISS, J. V. FIORE et F. F. NORD. — **On the structure and possible functions of a pigment of « Fusarium solani » D2 purple.** *Arch. Biochem.*, t. **15**, 1947, p. 226.

Après avoir étudié des changements de coloration du pigment suivant les traitements qu'on lui fait subir ; les auteurs étudient sa courbe d'absorption qui est voisine de celle de l'échinochrome A, donnent sa formule probable, et pensent qu'il pourrait jouer un rôle dans les mécanismes du transport d'hydrogène.

G. SEGRETAIN.

Mme P. HEIM — **Etude sur la localisation des pigments carotiniens chez les champignons.** *Rev. de Mycol.*, t. **12**, 1947, p. 104-123, 3 fig., 4 pl dont 2 en couleurs.

Les carpophores de nombreux champignons présentent une teinte rouge ou orangée souvent due à la présence de caroténoïdes à l'intérieur de leurs cellules. Les caroténoïdes, pigments souvent désignés sous le nom de lipochromes, dont la couleur varie du jaune orange au rouge plus ou moins vif, sont insolubles dans l'eau et, pour cette raison, ne se trouvent jamais dans les vacuoles ; mais, solubles dans le benzène et dans les corps gras, ils peuvent se rencontrer à l'état dissous dans des inclusions graisseuses, notamment chez les champignons et chez les animaux. Les recherches de H établissent que, chez les champignons, ils existent aussi sous forme cristalline. Les cristaux de carotène s'édifient à l'intérieur de chondriocontes minces et flexueux, incolores dans les primordiums et se colorant par la suite en rouge plus ou moins foncé. Lorsque le filament se surcharge de pigment, celui-ci cristallise. Les cristaux de carotène bleuissent sous l'action de l'acide sulfurique et sont biréfringents. On en trouve chez les Basidiomycètes, dans le stipe (*Mutinus*) ou dans le réceptacle (*Clathrus*) des Phalloïdées rouges, et chez les Ascomycètes dans les paraphyses de certaines pezizes rouge orangé (*Aleuria*, *Cheilymenia*, *Coprobia*). Les chondriocontes générateurs de carotènes proviennent de mitochondries granuleuses, dont certaines se transforment en courts bâtonnets, puis en filaments allongés ou chromoplastes, capables d'élaborer le pigment. Celui-ci apparaît dans les chondriocontes, d'abord à l'état de fines granulations, ensuite sous forme d'une aiguille cristalline. Dans l'*Ithyphallus impudicus*, où le stipe est toujours blanc, les mitochondries qu'on trouve dans les jeunes cellules restent sans changement dans les cellules adultes ; le champignon étant dépourvu de pigment, il n'y a pas de formation de plastes. le chondriome reste homogène On ne peut assister à la régression des plastes et à leur retour à l'état initial de chondriosomes indifférenciés, car la paraphyse des pézizes, le stipe de *Muti-*

nus et le réceptacle de *Clathrus* sont des tissus destinés à dégénérer. Chez les champignons, le carotène naît directement dans le chondrioconte sans que la formation du pigment soit précédée comme dans les fleurs par une production de chlorophylle ou d'amidon. Les Phalloïdées rouges et les pézizes à chromoplastes représentent, au point de vue du chondriome, un type de passage entre celui d'*Ithyphallus*, *Saprolegnia* et autres champignons, dans lesquels le chondriome ne manifeste aucun rôle apparent dans les élaborations cellulaires, et le chondriome des plantes vertes, plus complexes en raison de la fonction chlorophyllienne liée à l'existence du chloroplaste.

J. MAGROU.

H. ERDTMAN. — **Corticrocin, a pigment from the mycelium of a mycorrhiza fungus.** *Acta chem. Scand.*, t. 2, 1948, p. 209-219.

Sur les racines du sapin de Norvège, du pin d'Ecosse et du *Vaccinium vitis idea* croissant dans un sol acide pauvre, on trouve très souvent des mycorhizes caractérisées par leur brillante couleur jaune, dont le mycélium, selon Melin, appartiendrait au *Corticium croceum*. Les matières colorantes sont souvent actives physiologiquement, et il se peut que ce pigment joue un rôle essentiel dans le métabolisme du champignon et, en conséquence, soit important pour ce type de mycorhize. D'après Melin, le mycelium en culture est caractérisé par sa couleur jaune, probablement due au même pigment. Des mycorhizes en question, *E.* a isolé un pigment jaune, la corticrocine, qui est un dodécahexaène-(1, 3, 5, 7, 9, 11)-acide dicarboxylique-(1, 12). La courbe d'absorption de l'ultra violet montre trois maxima caractéristiques pour les longueurs d'onde 374, 393 et 416 mμ. La corticrocine est le premier acide dicarboxylique polyène trouvé dans la nature.

J. MAGROU.

Rage; maladie d'Aujeszky.

N. VEERARAGHAVAN. — **Cultivation of rabies virus « in vitro ».** *Nature*, t. 159, 1947, p. 782.

V., qui a réussi à cultiver le virus rabique dans un milieu sans éléments cellulaires, recherche l'action de certains acides aminés, tryptophanne, et vitamines : chlorhydrate de thiamine, chlorhydrate de pyridoxine, etc. Il réussit enfin à supprimer l'extrait de cerveau de mouton qui entrait dans la composition initiale de son milieu et cultive le virus, en anaérobiose stricte, dans un milieu contenant 5 p. 100 de glycocolle, 0,3 p. 100 de peptone, 4 p. 100 de sérum de mouton en eau distillée.

R. BÉQUIGNON.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Voies centripètes de propagation du virus rabique des rues inoculé dans l'œil.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, 1947, p. 1015.

Une des voies centripètes suivies par le virus rabique pour atteindre le système nerveux central est représentée par les relais nerveux en relation avec les ganglions de Gasser (tout au moins en se basant sur la présence des corps oxyphiles) après inoculation dans la cornée ou dans la chambre antérieure de l'œil.

R. BÉQUIGNON.

P. LÉPINE et P. ATANASIU. — **Evolution des lésions histologiques et des anticorps rabicides au cours de l'incubation de la rage des rues.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 824.

Les auteurs ont étudié l'apparition et le développement des lésions histologiques dans le névraxe de lapins inoculés avec un virus des rues à incubation moyenne (18 à 20 jours) et l'apparition des anticorps sériques. Les premières

lésions cérébrales apparaissent vers le 4e jour, alors que le cerveau n'est virulent qu'au 8e jour. Ils ont observé dans le ganglion de Gasser et le sciatique une diminution, voire une disparition complète de la virulence à partir du 18e jour, alors que les lésions histologiques deviennent de plus en plus importantes. Les anticorps apparaissent dans le sérum à partir du 10e jour et vont en augmentant régulièrement jusqu'au moment de la mort de l'animal.

R. BÉQUIGNON.

H. BARTEL. — **Zur Diagnostik der Tollwutt** (Diagnostic de la rage). *Zentralbl. Bakt.* I, t. 152, oct. 1947, p. 155.

La méthode de Renke et Zeller (inclusion rapide en paraffine-acétone) ne convient pas au diagnostic de la rage. *B.* décrit la technique qu'il emploie et recommande l'inoculation intracrânienne des animaux d'expérience, préférable à l'inoculation intramusculaire, en raison de la plus courte période d'incubation.

P. LÉPINE.

D. IONESCO et C. CLARU. — **Rage chez l'homme par morsure de rat. Virus renforcé.** *Arch. Roum. Path. exper.*, t. 14, 1945-1946-1947, p. 186.

J. L. PAWAN. — **Fruit-eating bats and paralytic rabies in Trinidad.** *Ann. trop. Med.*, t. 42, sept. 1948, p. 173.

P. a entrepris un certain nombre d'expériences afin de préciser les conditions de la rage chez les vampires et les chauves-souris, à raison d'expliquer le fait de la transmission de la rage aux mammifères par des animaux qui, comme les chauves-souris, ne se nourrissent normalement que de fruits et semblent bien responsables de l'épidémie de la Trinité de 1929-1931. Il prouve : 1o que l'*Artibeus*, tout comme les vampires, peut rester porteur de virus tout en ne faisant pas la maladie ; 2o que l'infection rabique, qui dure en moyenne 130 jours chez les animaux après inoculation expérimentale, peut inciter ces chauves souris à mordre et à transmettre la rage aux autres animaux ; 3o que si la cohabitation des chauves souris avec les vampires peut se voir, elle reste exceptionnelle, ce qui limite le danger d'une épizootie de rage transmise des vampires aux chauves-souris ; mais, si la destruction des vampires doit constituer le principal objectif de la lutte antirabique, il ne faut pas négliger le fait que les chauves-souris enragées peuvent s'attaquer aux mammifères.

R. BÉQUIGNON.

H. N. JOHNSON. — **Derriengue : vampire rat rabies in Mexico.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, 1948, p. 189.

Depuis 1937, les régions du Mexique voisines des côtes pacifiques sont la proie d'une maladie du bétail dite « derriengue » fatale, avec paralysies. Au cours de recherches faites en 1944 dans les localités des Etats de Michoacan et Jalisco, où la maladie sévissait depuis 6 mois, *J.* a reconnu la présence de vampires *Desmodus rotundus murinus* aux alentours immédiats de chaque foyer de la maladie. Il a pu recueillir un virus, identifié plus tard avec le virus rabique, en partant des glandes salivaires et du cerveau d'une vache paralysée ou des glandes salivaires et du cerveau de vampires capturés non loin de là. Trois autres souches préalablement isolées de bestiaux atteints de « derriengue » ont de même été identifiées avec la rage au moyen des tests de neutralisation croisée, de fixation du complément et de protection, entre les souches isolées de vampires et les souches diverses de rage, qui ont entièrement confirmé l'identité de la maladie dite « derriengue » avec la rage.

R. BÉQUIGNON.

G. FINZI. — **Sur la transmission de la rage par voie linguale et sur la vaccination antirabique curative du chien.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 20, nov. 1947, p. 437.

La période d'incubation est plus courte qu'après l'inoculation par voie intraoculaire. *F.* conseille la vaccination curative par cette voie chez le chien.

R. BÉQUIGNON.

G. P. GARBIERI. — **Sulla trasmissione sperimentale della rabbia e sulla vaccinazione antirabica preventiva dei cani.** *Profilassi*, t. 21, 1948, p. 109.

— **Non comune caso di rabbia nel cane.** *Ibid.*, p. 116.

I. La transmission expérimentale de la rage chez le chien par le virus fixe de lapin, par le virus fixe de chien et par le virus des rues, peut facilement se faire au moyen d'inoculations dans la masse charnue de la langue. La période d'incubation n'est pas subordonnée à la quantité de virus employé, mais seulement à sa qualité. Parfois la période d'incubation est plus brève que celle qu'on observe avec l'inoculation intra-oculaire, même si la quantité de virus employé est limitée. Les chiens inoculés préventivement une seule fois, peuvent résister à une épreuve sévère de contrôle par voie intra-linguale 15 jours au moins après l'inoculation.

II. Il s'agit d'un chien présentant des signes cliniques évidents de rage furieuse et, en même temps, un important traumatisme du crâne. L'animal succombe au bout de trois jours et l'autopsie révèle une lésion méningée et centrale importante au niveau du traumatisme. On croit pouvoir conclure que l'animal a succombé aux suites du traumatisme. Cependant, l'inoculation de matière cérébrale au cobaye confère la rage classique expérimentale du cobaye.

P. GORET.

H. JACOTOT. — **Le gel d'alumine comme adjuvant du vaccin antirabique formolé.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 1028.

— **L'addition de latex d'« Hevea brasiliensis » au vaccin antirabique formolé en vue d'augmenter son activité.** *Ibid.*, t. 74, 1948, p. 53.

I. L'addition d'hydroxyde d'aluminium aux pulpes formolées employées comme vaccin contre la peste bovine ayant pour effet d'augmenter leur pouvoir vaccinant de façon notable, *J.* a appliqué avec succès le même procédé à la vaccination antirabique. Les essais ont porté sur le cobaye éprouvé avec le virus des rues par voie intramusculaire, avec comme témoins, les cobayes vaccinés au moyen de la même émulsion non additionnée de gel d'alumine. Cinq expériences montrent que l'addition de gel protège 3 fois plus d'animaux que le vaccin formolé seul.

II. Le latex ajouté au vaccin formolé avirulent renforce le pouvoir immunisant comme pour les suspensions microbiennes. Telles sont les conclusions d'expériences comparatives portant sur 123 cobayes au total, d'où il résulte que l'addition d'une petite quantité de latex (1/10e du poids de la pulpe nerveuse) accroît de 50 p. 100 le nombre des animaux vaccinés résistant à l'inoculation intramusculaire de virus des rues.

R. BÉQUIGNON.

M. DA COSTA. — **Vaccination antirabique du chien. II. Pouvoir rabicide du sérum et résistance à l'infection expérimentale de la rage. Vaccin de haute valeur antigène.** *Arquiv. Inst. Bact. Camara Pestana*, t. 9, 1945, p. 103.

M. DA COSTA et A. DE BETTENCOURT. — **Action comparée du virus fixe frais et du virus fixe conservé dans la glycérine.** *Ibid.*, p. 243.

C. considère que les vaccins antirabiques peuvent être appréciés d'après le

pouvoir virulicide sanguin des vaccinés, que cette méthode, malgré son insuffisance, vaut celle également relative décrite par Webster. Le lapin est l'animal de choix pour la comparaison de différents vaccins, mais encore faut-il tenir compte de la quantité de virus fixe des centres nerveux, et pour cela, procéder à la comparaison de la dose minimum mortelle, pour deux hémisphères cérébraux du même animal, traités différemment. C. conclut de la sorte à la valeur antigénique supérieure d'une émulsion de virus à 5 p. 100 traité par l'éther, par rapport à des émulsions à 20 p. 100 de matière cérébrale traitées par l'éther, le chloroforme, l'acide phénique ou le formol. Contrairement à l'opinion de Remlinger, les auteurs montrent que l'immersion dans la glycérine pendant 2, 3 ou 4 semaines n'a pas d'influence sur la quantité de virus fixe contenu dans le névraxe, et ils établissent que, pour apprécier cette influence, il faut déterminer, dans chaque cas, le pourcentage de virus fixe de la moitié fraîche du névraxe. R. Béquignon.

H. JACOTOT et NGUYEN-DINH-LAM. — **Manifestations rabiques non suivies de mort des cobayes inoculés de rage après la vaccination.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **20**, nov. 1947, p. 430.

Les auteurs ont pu constater des manifestations rabiques pathognomoniques chez des animaux (cobayes) vaccinés préventivement, puis inoculés par voie intramusculaire avec du virus des rues. Ces manifestations apparaissent simultanément avec celles qui sont observées chez les témoins et conduisent à la mort de ceux-ci, et ce dans une proportion inaccoutumée et jusqu'alors non signalée. Les observations portent sur 223 cobayes, dont 29 ont présenté des troubles pathologiques, mais ont guéri, dont 124 sont morts, dont 70 sont restés indemnes; ceci à la suite de vaccination par voie hypodermique avec 5 à 40 g. de substance nerveuse au total. La dose d'épreuve par voie intramusculaire était de 2 cg. de virus. R. Béquignon.

L. OTTEN. — **Investigations into rabies. II.** *Antonie van Leeuwenhoek*, t. **13**, 1947, p. 101.

Contribution posthume de l'auteur aux vaccinations antirabiques, qui confirme les travaux et la méthode statistique de Mme Otten van Stockum et la valeur du vaccin antirabique à l'aide de virus fixe de cerveau de singe, formolé ou non. De nombreuses expériences inédites sur le lapin et le cobaye ont été poursuivies avec la vaccination en 3 doses hebdomadaires. Ces expériences précisent qu'il ne se produit pas d'atténuation du vaccin conservé à la température de 5° C et à un taux de 10 p. 100, et concluent également à sa supériorité sur les vaccins au chloroforme, qui connaissent une grande vogue en Amérique. De même, cette expérimentation vient à l'encontre de celle (Okuwada) qui avait soutenu que le liquide surnageant après centrifugation avait une virulence et un pouvoir antigénique égaux à ceux de la suspension totale, ce qui évidemment eût permis de diminuer la quantité de protéines étrangères du vaccin. Enfin une expérience comparative portant sur 100 lapins et 100 cobayes vient à l'appui d'une opinion inédite de van Stockum, à savoir que la pratique des injections quotidiennes, telle qu'elle continue d'être appliquée par la presque totalité des Instituts, ne donne pas de meilleurs résultats que les injections hebdomadaires de la méthode néerlandaise.

R. Béquignon.

E. BOECKER. — **Zur Bewertung von Wutschutzbehandlungsverfahren. I.** *Zentralbl. Bakt.* I, t. **152**, 1948, p. 303-316.

Discussion de l'appréciation des statistiques de vaccinations antirabiques d'après van Stockum. R. Béquignon.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **La rage du loup, critérium de l'efficacité de la vaccination pasteurienne.** *Bull. Acad. nat. Méd.*, t. **131**, 1947, p. 597-599.

Les résultats du traitement antirabique des morsures de loups dont l'extrême gravité est unanimement reconnue, sont moins sujets à contestation que les résultats du traitement des morsures de chiens. Ainsi que le prouvent de nombreuses statistiques, la mortalité par morsure de loups s'élevait autrefois à plus de 60 p. 100. Elle atteignait même 90 p. 100 chez les personnes mordues à la tête. Or, c'est aux environs de 6 p. 100 que la méthode pasteurienne est parvenue à l'abaisser. Peut-être ce dernier chiffre est-il trop optimiste, la rage paraissant actuellement passer en Orient par une phase d'exacerbation. Toutefois, l'écart entre la mortalité des morsures abandonnées à elles-mêmes et des morsures traitées par la méthode pasteurienne est encore si considérable que les bienfaits de la vaccination ressortent encore avec une grande netteté. C'est surtout au cours même de la cure qu'une forte mortalité est observée et c'est sur cette mortalité précoce qu'avant tout un effort doit porter. Il doit consister dans l'augmentation du nombre des injections journalières et de la quantité de vaccin inoculé chaque fois. Le dilemne : traitements bénins et insuccès — traitements sevères et accidents paralytiques, est erroné. Il est désirable que cette question de la rage du loup soit mise à l'ordre du jour d'une Conférence Internationale afin qu'on puisse discuter utilement de l'efficacité de la vaccination pasteurienne. P. Remlinger.

M. GHODSSI. — **Dix années de traitement antirabique à l'Institut Pasteur de l'Iran (Téhéran), 1936-1945.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 900-902.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **A propos du traitement antirabique après morsure de loup.** *Ibid.*, t. **74**, 1948, p. 153-154.

La mortalité observée par G. à l'Institut Pasteur de l'Iran dans le traitement des morsures de loups : 34 décès sur 145 mordus, soit 23,44 p. 100 est supérieure à celle qui, dans des conditions analogues, est observée en Turquie, en Roumanie, en Yougoslavie où les morsures de loups sont également fréquentes. Elle n'est imputable ni à la méthode pasteurienne, ni au vaccin phéniqué employé avec raison. Le traitement doit être prolongé pendant 30 jours mais l'intensité de la cure dès le début importe plus encore que la prolongation. La dose de 6 cc. de vaccin peut sans inconvénient être doublée et répétée 2, 3, sinon 4 fois par jour. Il semble même que, dans les morsures de loups les plus graves, le traitement dit supra-intensif de Ferran pourrait être appliqué.
P. Remlinger.

M. JAUJOU. — **L'infection rabique en Corse au cours de l'année 1946.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. **132**, 1948, p. 128.

Épizootie de rage vraisemblablement d'origine vulpine. Aucun décès humain (167 personnes traitées sans accident). R. Béquignon.

J. VIEUCHANGE et C. VIALAT. — **Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur en 1946.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 1191.

En 1946, 228 personnes traitées ; aucun accident. R. Béquignon.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **L'extension des vaccins antirabiques phéniqués. Nécessité d'une nouvelle Conférence Internationale de la Rage.** *Bull. Acad. nat. Méd.*, t. **132**, mars 1948, p. 166-168.

La vaccination antirabique à l'aide des moelles desséchées est aussi anachronique que glorieuse. Dans presque tous les pays, aujourd'hui, le vaccin phéniqué s'est imposé. Ayant la même efficacité que le vaccin desséché et exposant à deux fois moins d'accidents paralytiques, il conserve ses propriétés pendant 3 mois au moins, assure un fonctionnement indépendant du nombre

et des fluctuations des mordus et surtout, se prêtant au transport à de grandes distances, permet la décentralisation de la vaccination. Tout médecin disposant du matériel nécessaire pour faire aseptiquement une inoculation sous-cutanée peut vacciner contre la rage aussi bien que contre la diphtérie, le tétanos ou la fièvre typhoïde. Les vaccins phéniqués se prêtent à la vaccination des animaux comme à celle de l'homme. Presque partout aujourd'hui, les chiens vaccinés ne sont plus abattus s'ils sont mordus ou roulés par un animal enragé ou suspect. Ils sont soumis à une nouvelle vaccination suivie d'une observation de 3 mois. Quelques pays ont fait mieux et ont déclaré obligatoire la vaccination des chiens. A ce progrès indubitable, la France est, jusqu'ici, demeurée réfractaire. Une Conférence Internationale aurait certainement la compétence et l'autorité voulues pour qu'une solution soit donnée à cette question si importante de la pratique des vaccinations humaine et animale.

P. Remlinger.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **La rage et le traitement antirabique pendant ces 20 dernières années.** *Biologie Médicale*, 1948, nos 6, 7, 8, p. 101-128.

Les principales acquisitions des vingt dernières années (1.352 publications) peuvent être résumées de la façon suivante. L'agent pathogène de la rage n'est ni un protozoaire, ni un microbe filtrant, mais un virus-protéine, susceptible d'être cultivé, dans la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet. Les Viverridés (Afrique du Sud), les vampires hématophages (Paraguay, Argentine, Antilles anglaises), les skungs (Etats-Unis) doivent être ajoutés à la liste des animaux qui propagent la maladie dans la nature. La rage et le virus rabique se comportent dans les pays tropicaux comme dans les pays tempérés. Le virus rabique ne se rencontre pas uniquement dans le système nerveux et les glandes en grappe. En raison de sa généralisation centripète et de sa présence dans les plus ultimes ramifications terminales, il peut être mis en évidence dans presque tous les organes. La souris « Suisse » et aussi la souris blanche constituent de bons sujets pour les expériences relatives à la rage. Alors que le virus de rue est un, le virus fixe n'a de fixe que le nom. Les virus fixes diffèrent entre eux plus que les virus de rue. Sous l'influence des passages, ils sont de plus en plus sensibles à l'action de la dessiccation et de la glycérine, de moins en moins sensibles à celles de la dilution et de l'éther. Une expertise fréquente de la souche employée pour le traitement s'impose dans les Instituts. La dessiccation n'atténue pas le virus rabique. Elle le conserve. Dans les moelles suspendues dans les flacons de Pasteur, ce n'est pas la dessiccation mais la protéolyse qui agit. Dans presque tous les pays, la méthode pasteurienne classique et la méthode d'Högyes ont été remplacées par les vaccins éthérisés et surtout phéniqués qui conservent leur pouvoir immunisant pendant des mois, peuvent être envoyés à grande distance et permettent l'immunité du mordu dans les hôpitaux, les dispensaires ou même au domicile du médecin ou de l'accidenté. Le sérum antirabique n'a pas répondu dans la pratique aux espoirs qu'il avait fait naître. Les accidents paralytiques ont augmenté de fréquence. Il importe de distinguer entre la rage de laboratoire où le virus employé pour le traitement est retrouvé à l'autopsie et les accidents paralytiques proprement dits plus fréquents mais ordinairement moins graves. Il semble qu'ici aussi le virus fixe soit à incriminer, la modalité de son action étant une question de quantité.

Les insuccès du traitement ne sont pas plus à dissimuler que les paralysies. Ils apparaissent dus bien souvent à une trop grande bénignité de la cure. Ce n'est pas la méthode pasteurienne mais son application qui est à incriminer. Le dilemme : traitements bénins et insuccès ; traitements sévères et paraly-

sies est controuvé. Ce sont les traitements bénins qui, la plupart du temps, déterminent les uns et les autres. Un véritable critérium de l'efficacité de la méthode pasteurienne peut être constitué par la rage du loup. Les animaux ont fini par bénéficier eux aussi de la découverte pasteurienne. Presque partout, les chiens sont vaccinés à l'aide de vaccins phéniques, éthérisés ou formolés. Ils ne sont plus abattus mais vaccinés à nouveau s'ils sont mordus ou roulés par un animal enragé ou suspect. De même, les Bovidés, Equidés, Ovins, Porcins, Caprins dont la valeur économique après morsure est aujourd'hui si grande sont, dans presque tous les pays, vaccinés après morsure à la grande satisfaction des éleveurs. P. REMLINGER.

I. ANSELL. — **Fatal myelitis after antirabic vaccine.** *Brit. med. J.*, août 1948, p. 338.

Myélite, ou mieux polynévrite, car les signes étaient uniquement moteurs, de type Landry, survenant à la 12e injection d'une vaccination antirabique par vaccin formolé ; mort en 4 jours, malgré la respiration artificielle (poumon d'acier et oxygénothérapie). *A*. considère que cet accident vient à l'appui de la pathogénie invoquée par Kabat, Wolf et Bezer (*J. exp. Med.*, t. 85, p. 117), quoique les lésions de périvascularite, de démyélinisation siègent presque exclusivement au niveau de la moelle. En outre, il semble accorder une certaine valeur explicative à l'allergie du sujet, quoique sans aucun antécédent chez celui-ci. [Malheureusement, il semble qu'aucune tentative de passage n'ait été faite, en particulier pour éliminer la poliomyélite, endémique dans cette région des Indes et qu'il soit difficile de suivre *a priori* les hypothèses et conseils de l'auteur en matière de thérapeutique anti-allergique].

R. BÉQUIGNON.

D. IONESCO et C. OLARU. — **Considérations sur l'action du traitement antirabique sur le fonctionnement ovarien.** *Arch. Roum. Path.*, t. 14, 1945-1946-1947, p. 189-192.

Au cours de la vaccination antirabique, il se produit une augmentation de l'élimination urinaire de prolan et de folliculine. Il existe également une excitation du fonctionnement ovarien qui se traduit par des troubles des règles.

R. BÉQUIGNON.

P. LÉPINE et F. MARCENAC. — **Exaltation de la virulence du virus d'Aujeszky par association avec le virus herpétique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, août 1948, p. 192.

Les auteurs ont cherché à savoir si le virus herpétique et le virus d'Aujeszky étaient capables d'interférence. Ils ont constaté que, bien au contraire, l'association de virus herpétique au virus d'Aujeszky augmentait de près de 50 fois la virulence de ce dernier pour la souris, soit que les deux virus soient injectés simultanément, soit que l'inoculation de virus herpétique soit postérieure de plusieurs jours à celle du virus d'Aujeszky. Par contre, il n'a pas semblé que la virulence du virus herpétique soit augmentée par des dilutions sublétales de virus d'Aujeszky. P. LÉPINE.

Y. LIEOU et C. KOUO. — **Premier cas chinois de la maladie d'Aujeszky.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, 1948, p. 130.

Cas survenu chez un chat. La confirmation a été obtenue par les passages et l'anatomo-pathologie. L'étiologie est impossible à préciser.

R. BÉQUIGNON.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **La maladie d'Aujeszky au cours des dix dernières années.** *Cahiers de Médecine Vétérinaire*, avril-mai 1948, p. 33-38.

Les données acquises au cours des dix dernières années ne constituent qu'une contribution modeste à la connaissance de la maladie. Celle-ci a été observée au Brésil, en Hongrie, en Allemagne (Hanovre, Holstein), en Espagne, en Irlande, en Yougo-Slavie, en Tchéquoslovaquie, en France (Saône-et-Loire, Haute-Vienne, Ille-et-Vilaine, Ain, Normandie, Rhône, Allier), à Tanger, à Istambul, à Chang-Haï... Dans aucun de ces pays, elle n'a pris une grande extension et exception faite pour le porc, elle ne s'y est traduite que par des cas isolés. Plusieurs fois, ces cas isolés apparaissant dans des localités nouvelles sans qu'il ait été possible de saisir la moindre relation entre un foyer nouveau et un ancien, ont posé la question de leur apparition *de novo*. Pour hétérodoxe qu'elle soit, cette hypothèse ne doit pas être systématiquement écartée. Chez le porc, la maladie a continué à présenter un aspect très différent de celui qu'elle revêt chez les autres animaux. Elle est beaucoup plus contagieuse, plus fruste et sensiblement moins dangereuse. La symptomatologie n'a rien de caractéristique car le prurit fait défaut. Il en résulte que la maladie d'Aujeszky, en dehors des foyers enzootiques est presque toujours confondue avec d'autres infections, le plus souvent avec la grippe des porcelets ou avec la peste. Loin de suivre une marche inexorable, elle évolue souvent vers la guérison. Les sujets atteints jouissent alors d'une immunité solide et leurs humeurs acquièrent un pouvoir virulicide élevé. Invisible au microscope, filtrable, d'une taille de 100 à 150 mμ comme les virus herpétique ou rabique, le virus d'Aujeszky est ultra-centrifugeable. Il est possible d'obtenir sa survie ou sa pullulation *in vitro* ou dans l'embryon de poulet, mais toujours en présence de cellules vivantes. J. Remlinger.

Vaccins. Vaccination ; vaccinothérapie.

V. K. VOLK. — **Observations on the safety of multiple antigen preparations.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, 1948, p. 53.

Il n'y a aucun danger à employer des vaccins polyvalents pour l'immunisation de l'homme. Plusieurs combinaisons ont été expérimentées, comme par exemple, celles-ci : anatoxines diphtérique, scarlatineuse et tétanique, T. A. B. et vaccin coquelucheux. Les auteurs préfèrent la voie intramusculaire d'introduction du vaccin à la voie sous-cutanée : ils ont ainsi enregistré moins de réactions locales et générales, et la quantité de vaccin peut, dans ces conditions, être réduite de moitié. Il a été noté que les enfants présentaient moins de réactions locales que les adultes. S. Mutermilch.

J. J. MILLER. — **Immunization procedures in pediatrics.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 134, 1947, p. 1064-1068.

L'auteur recommande pour l'immunisation active des enfants : 1° contre la variole, l'utilisation de la lymphe vaccinale au cours de la première année avec une revaccination au moment où commence la scolarité ; 2° contre la diphtérie et le tétanos, les anatoxines correspondantes et, 3° contre la coqueluche, le vaccin anti-*pertussis* dans une solution isotonique de ClNa. Utilisation, dans certaines circonstances, des vaccins associés. M. Lwoff.

St. FISHER. — **The behavior of « Hæmophilus pertussis » in casein hydrolysate broth.** *Austral. J. exper. Biol*, t. 25, juil. 1948, p. 299-306.

Etude du comportement d'une souche virulente d'*Hemophilus pertussis* (P. 71) en milieu de Hornibrook (modification de Cohen et Wheeler qui comporte 0,15 p. 100 d'amidon soluble) utilisé pour la préparation du vaccin. La

croissance de la bactérie est lente (3 divisions en 24 heures), bien que le milieu soit très favorable. Elle varie avec l'hydrolysat de caséine utilisé. Ces variations seraient imputables à des impuretés de nature lipidique, provenant de la caséine, et toxiques pour le germe ; cette action toxique est neutralisée en partie par l'amidon, et mieux par des préparations d'albumine. Le taux des hémagglutinines varie suivant l'âge de la culture. M. Lwoff.

H. Proom. — **The immunological aspects of experimental « Hæmophilus pertussis » infection.** *J. Path. Bact.*, t. **59**, **1947**, p. 165-180.

P. constate qu'après injection intrapéritonéale de *H. pertussis*, il n'y a pas multiplication des germes dans l'organisme et pense que la mort survient dans ce cas par toxémie. Cette méthode est donc à rejeter pour étudier l'immunité antibactérienne et l'auteur recommande la recherche du nombre des bacilles vivants dans le sang comme test d'immunisation active ou passive. A l'aide de cette technique, il met en évidence l'action préventive de vaccins différemment préparés et constate que les germes tués par la chaleur, le formol, le phénol, le merthiolate, ou précipités par l'alun ont un pouvoir antigénique comparable. En infectant les souris par voie intranasale, on observe une prolifération marquée des germes au niveau des poumons avec un maximum entre le 7e et le 14e jour. Dans ce cas, l'immunisation antibactérienne semble jouer le rôle principal, mais les meilleurs résultats, tant préventifs que curatifs ont été obtenus avec un sérum de cheval concentré antitoxique et antibactérien. *P.* discute, pour terminer, le rôle de la toxine dans les infections à *H. pertussis*. J. Pillet.

D. F. Gray. — **The influence of virulence on the immunizing potency for mice of « Hæmophilus pertussis », phase I.** *J. Path. Bact.*, t. **59**, **1947**, p. 235-246.

G. a injecté à des souris un vaccin anti-*H. pertussis* phénolé dont les germes ont été récoltés après des temps de culture différents sur milieu de Bordet-Gengou. Il constate que les microbes recueillis après 24 heures ont un pouvoir antigénique supérieur à ceux collectés après 48 ou 72 heures. Le vaccin obtenu après culture de 48 heures sur embryon de poulet est aussi actif que le vaccin de 24 heures sur milieu de Bordet-Gengou. Etudiant les méthodes de vaccination, il montre que la voie intranasale est supérieure à la voie sous-cutanée. Il pense que l'échec des expériences d'Oxford est dû à l'emploi de germes trop âgés (72 heures) et souhaite que des essais systématiques de vaccination soient effectués à l'aide de microbes jeunes (24 heures).

J. Pillet.

P. Kendrick, M. Thompson et G. Eldering. — **Immunity response of mothers and babies to injections of pertussis vaccina during pregnancy.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. **70**, **1945**, p. 25-28.

Les auteurs étudient sur un groupe de 99 femmes enceintes et sur les enfants nés de ces femmes les effets de la vaccination anti-*H. pertussis* pratiquée pendant le cours de la grossesse. 57 d'entre elles ont été vaccinées, les 42 autres servant de témoins. Ils mesurent le degré d'immunisation par le test opsonocytophagique. La méthode consiste, après avoir mélangé 1 goutte du sang étudié et une suspension tuée de *H. pertussis*, à dénombrer le nombre de bacilles phagocytés par un nombre donné de polynucléaires. Les femmes vaccinées et leurs enfants présentent un degré d'immunité supérieur à celui des témoins, le taux d'immunisation des mères restant toujours supérieur à celui des nourrissons. Les auteurs concluent à l'intérêt de la vaccination anti-*H. pertussis* chez la femme enceinte. J. Pillet.

J. M. ADAMS, A. C. KIMBALL et F. H. ADAMS. — **Early immunisation against Pertussis.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 74, 1947, p. 11.

Les auteurs étudient l'immunisation active contre *H. pertussis* chez le nourrisson avant 7 mois et la transmissibilité de l'immunité de la mère à l'enfant. Ils divisent les sujets étudiés en 7 groupes.

Chez les nourrissons non vaccinés qui constituent le 1er groupe on ne peut mettre en évidence d'agglutinines anti-*H. pertussis* dans leur sérum. Les 2e et 3e groupes sont constitués par des nourrissons vaccinés soit hebdomadairement pendant le 1er mois, soit mensuellement. Le taux des agglutinines s'élève plus rapidement dans le premier cas, mais les anticorps persistent plus longtemps lorsque l'on a pratiqué la vaccination mensuelle. Des mères non immunisées (4e groupe) ne présentent pas d'agglutinines dans leur sérum dans 76,8 p. 100 des cas, alors que dans un groupe de femmes vaccinées avant l'accouchement le titre moyen est de 1/320. En moyenne, le sang du cordon des enfants nés des femmes de ce groupe agglutine *H. pertussis* à 1/160 et les enfants eux-mêmes ont, après 2 mois, un sérum actif à 1/80. Les enfants soumis à un régime hyperprotéiné ne se vaccinent pas mieux que les enfants recevant l'alimentation habituelle. Le colostrum des nouveau-nés de femmes vaccinées agglutine *H. pertussis* à des taux faibles toujours inférieurs à ceux du sang maternel ou du cordon ombilical.

En conclusion, la vaccination de la mère semble recommandable ainsi que l'immunisation precoce en combinant les techniques d'immunisation hebdomadaire et mensuelle qui présentent toutes les deux des avantages. La transmission de l'immunité par le colostrum semble négligeable.

J. PILLET.

P. KENDRICK, G. ELDERING et M. THOMPSON. — **Renforcing or « Booster » injection of pertussis vaccine on previously immunized children of Kindergarten age.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 72, 1946, p. 382-388.

Au cours d'une étude des effets de la vaccination anti-*H. pertussis* portant sur 2.735 enfants, les auteurs pratiquent une injection de rappel sur 187 enfants d'âge prescolaire et en étudient les effets. Ils mesurent le degré d'immunisation des sujets avant et après le rappel par le test opsonocytophagique et constatent ainsi que la proportion des enfants possédant une forte immunité est passée de 23 p. 100 à 80 p. 100 après l'injection de rappel. Le nombre de coqueluches étant en outre moins élevé chez les enfants ayant reçu une injection de rappel, les auteurs concluent à l'utilité de la revaccination à l'âge préscolaire.

J. PILLET.

J. A. BELL. — **Current status of immunization procedures : Pertussis.** *Amer. J. Publ. Health*, t. 38, 1948, p. 478.

Les trois sortes de vaccinations anticoquelucheuses qui semblent avoir fait leurs preuves et dont l'expérimentation est à poursuivre sont : 1° le vaccin liquide (Kendrick, Sauer) que l'on doit injecter chez l'enfant de 6 à 35 mois en 3 ou 4 doses représentant 70 à 80 milliards d'organismes avec une semaine d'intervalle entre les injections ; 2° le vaccin précipité par l'alun (Harrison) actif chez l'enfant de 6 à 35 mois en 3 doses représentant 50 milliards d'organismes à une semaine d'intervalle ou en 2 doses à 4 semaines d'intervalle (total 20 milliards d'organismes) ; 3° le vaccin mixte antidiphtérique-anti-*pertussis* (Kendrick, Bell) à donner en 3 doses représentant 30 milliards d'organismes à 1 à 4 semaines d'intervalle ou en 2 injections d'un total de 20 milliards d'organismes à 4 semaines d'intervalle, à des enfants de 2 à 23 mois.

En règle générale, il est intéressant que les enfants soient vaccinés à 2 mois, âge où les cas mortels sont les plus nombreux.

J. PILLET.

R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — **Vaccination contre la coqueluche.** *Rev. Méd. France*, 1948, nº 3, p. 38.

L'auteur fait une étude bibliographique de la question et précise les modalités de préparation du vaccin. Il rappelle que celui-ci est préparé à partir de la culture totale de souches sélectionnées de *H. pertussis*, et non pas constitué uniquement par les corps bactériens. Il précise la posologie et les indications du vaccin et rend compte des résultats obtenus, qui semblent excellents (90 p. 100 de protection pendant l'année qui suit la vaccination). La seule imperfection de ce vaccin qui doit être fait chez les nourrissons dès la 4e semaine réside dans le long délai nécessaire à l'établissement de l'immunité (2 mois). On peut remédier à cet inconvénient en vaccinant la mère, qui transmettra alors au nourrisson une immunité passive (v. ci-dessus, p. 279-280).

J. Pillet.

P. TOURNIER. — **La vaccination contre la coqueluche.** *Bull. méd.*, 1948, nº 30, p. 447.

T. fait l'historique de la question et montre comment l'individualisation de la phase I de *H. pertussis* et la séparation à partir du microbe à cette phase d'une endotoxine thermolabile et d'un agglutinogène thermostable ont modifié la question de la vaccination contre la coqueluche. C'est l'agglutinogène qui joue le rôle essentiel dans la vaccination et la rend efficace, le sérum de convalescent ne présentant aucune action antitoxique. Après avoir noté qu'un test d'immunisation pouvait être pratiqué à l'aide d'agglutinogène purifié, *T.* rappelle les conditions requises pour qu'un vaccin anticoquelucheux soit efficace. Il faut pour cela que les microbes soient en phase I et qu'ils soient injectés en grande quantité (30 milliards). Il note enfin que, depuis 1948, un vaccin de ce type est préparé à l'Institut Pasteur. J. Pillet.

G. RAMON, R. DEBRÉ, M. LELONG, R. SOHIER et R. RICHOU. — **Sur la vaccination préventive contre la coqueluche et la diphtérie chez le nourrisson et chez le jeune enfant.** *Presse méd.*, mars 1948, p. 193-194.

L'expérience de nombreux vaccins anticoquelucheux inefficaces conduit à la conception suivante : la coqueluche est une toxi-infection et le vaccin doit contenir non seulement des bacilles tués, mais aussi une ana-endotoxine ; les bacilles doivent être récemment isolés et appartenir à la phase I ou S. Les enfants de moins de 8 mois s'immunisent difficilement. Il est indiqué de vacciner avec l'anatoxine diphtérique purifiée selon la méthode de Boivin, mélangée au vaccin coquelucheux et peut-être à une substance adjuvante de l'immunité. Les auteurs se proposent de préparer un vaccin répondant à ces notions.

N. Rist.

H. YAOI. — **Treatment of whooping-cough by combined vaccination of « H. pertussis » vaccine and purified vaccinia lymph.** *Jap. med. J.*, t. 1, 1948, p. 1.

H. YAOI et I. TAGAYA. — **Treatment of whooping-cough by combined vaccination with « H. pertussis » vaccine and purified vaccinia lymph.** *Ibid.*, p. 140.

I. *Y.* a traité 58 malades atteints de coqueluche soit par le vaccin anti-*H. pertussis* ordinaire, soit en ajoutant à celui-ci du virus vaccinal purifié au 1/10.000. Les résultats semblent favorables et s'expliqueraient par une action désensibilisante que *Y.* démontre expérimentalement.

II. A l'occasion d'une épidémie de coqueluche, les auteurs étudient les résultats comparés de l'emploi de vaccin anti-*H. pertussis* simple et de ce vaccin associé au virus vaccinal. Les résultats semblent supérieurs dans le cas du

vaccin mixte (en particulier aucun cas mortel). Ils montrent en outre que ce vaccin est d'autant plus actif qu'il est injecté plus précocement, que les injections sont répétées (4 à 5 doses en moyenne) et que l'enfant est plus jeune.

J. PILLET.

S. MUDD, S. P. HALBERT et J. SMOLENS. — **Responses in human subjects to vaccines in saline-in-mineral oil emulsion. I. « Shigella para-dysenteriæ » vaccine. II. « Hemophilus pertussis » vaccine.** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 33 et 41.

Utilisant une technique décrite antérieurement par Henle, les auteurs vaccinent contre les paradysentériques I, II, III, VI et Sonne, soit en milieu salin (3 injections à 8 jours d'intervalle, au total 3 milliards de germes), soit en émulsion huileuse (1, 2 milliards de germes en 2 injections simultanées). De même, ils utilisent une souche d'*H. pertussis* en phase I (74 milliards en 3 injections dans une émulsion salée à un groupe d'individus, 30 et 75 milliards en émulsion huileuse à deux autres groupes). Tandis que les résultats obtenus avec les paradysentériques sont très décevants (réponse antigénique faible), ceux obtenus avec *H. pertussis* sont excellents tant avec l'émulsion saline qu'avec l'émulsion huileuse ; malheureusement, cette dernière détermine de fortes réactions locales (6 abcès sur 10 sujets immunisés ; abcès stériles). L'injection intradermique à distance de 0,1 cc de vaccin ou d'antigène somatique réactive le foyer : phénomène d'Arthus ou hypersensibilité au germe.

D. BOURBON.

L. B. HOLT. — **Purified precipitated diphtheria toxoid of constant composition.** *Lancet*, 8 mars 1947, p. 282.

G. BONSFIELD. — **Clinical trials of diphtheria toxoid aluminium-phosphate precipitated.** *Ibid.*, p. 286.

G. BONSFIELD et L. B. HOLT. — **Holt's diphtheria toxoid (P. T. A. P.) $AlPO_4$ content, purity, ageing and durability of immunity.** *Ibid.*, 13 déc. 1947, p. 867.

Les anatoxines précipitées par l'alun ont des propriétés immunisantes inconstantes. La constitution du bouillon anatoxique varie plus ou moins avec chaque lot, ainsi que la concentration en phosphate et en hydroxyde d'aluminium. C'est pourquoi *H.* (Wright-Fleming Inst. of Microbiology, Londres) a préparé une anatoxine très purifiée, qu'on adsorbe sur une quantité connue de phosphate d'aluminium en suspension, et pense obtenir des résultats plus constants. Les résultats sont d'autant meilleurs que le vaccin contient plus de PO_4Al.

Chez le cobaye, si on injecte 1 Lf sous le volume de 1 cc. avec des quantités de PO_4Al croissant de 0,06 mg. à 2 mg., la réponse antitoxique, 28 jours après une seule injection, passe de 0,2 à 1,75 u. a., et la réponse à la 2e injection (14 jours après celle-ci) passe de 2,2 à 7,6 u. a. Chez des enfants d'un an, *B.* a injecté 5 Lf sous le volume de 0,5 cc. La proportion de réactions de Schick négatives, un mois après l'injection unique, passe de 87 à 97,7 p. 100 quand le contenu du vaccin en PO_4Al passe de 3 à 13 mg./cc. Malgré ces résultats brillants, *B.* se garde d'abandonner la deuxième injection. Il considère les résultats de la première comme la preuve de la supériorité du P. T. A. P. sur les autres vaccins, avec lesquels on obtient, après la première injection, 25 à 50 p. 100 de réactions devenues négatives, et aussi comme une garantie de la durée de l'immunité. Comme il est généralement facile d'obtenir avec deux injections des vaccins anti-diphtériques courants, *B.* considère que la comparaison des réactions après la première injection est un moyen beaucoup plus sensible de comparer le pouvoir des vaccins proposés. La pureté de l'anatoxine employée

dans le « purified toxoid aluminium precipitated » (P. T. A. P.) varie entre 60 et 93 p. 100, ce qui représente en moyenne 1.700 Lf par milligramme de N. Son degré est sans influence sur les résultats de la vaccination. Le vieillissement du vaccin à la température ordinaire semble en augmenter l'activité.

N. Hist.

H. S. LAWRENCE et A. M. PAPPENHEIMER jr. — Immunization of adults with diphtheria toxoid. I. Immunological properties of formalinized diphtherial protein fractions from cultures filtrates. *Amer. J. Hyg.*, t. 47, mars 1948, p. 226-233.

II. An analysis of the pseudoreactions to the Schick test. *Ibid.*, p. 233-240.

III. Highly purified toxoid as an immunizing agent. *Ibid.*, p. 241-246.

I. Chez l'adulte, l'injection d'anatoxine diphtérique est parfois suivie de réactions locales et générales, et il importe de savoir quelles fractions de l'anatoxine brute sont responsables de ces réactions. Les auteurs ont formolé de la toxine purifiée (contenant 5 p. 100 de protéine non toxique, dite « fraction P ») et de la fraction P, protéine produite par le b. diphtérique cultivé sur milieu de Mueller et Miller semi-synthétique et riche en fer (25 mg./litre), donc impropre à la toxinogenèse. Ils ont immunisé des lapins par des injections intraveineuses répétées de ces deux fractions, précipitées par l'alun. Les réactions de précipitation démontrent la spécificité des sérums ainsi préparés, vis-à-vis des antigènes. Le sérum anti-anatoxique contient cependant une faible quantité d'anticorps anti-P Les cobayes sensibilisés activement par voie péritonéale par l'un des antigenes, ou passivement par l'un des antisérums, font un choc anaphylactique lorsqu'on leur injecte, par voie veineuse, soit l'antigène correspondant, soit l'anatoxine brute (préparée à partir du milieu de Mueller et Miller et qui contient les deux antigenes). Il est donc prouvé que l'anatoxine pure peut, comme la fraction P, sensibiliser le cobaye et provoquer un choc anaphylactique.

II. Les auteurs emploient les mêmes antigènes pour étudier les pseudo-réactions de Schick. 186 jeunes adultes sont éprouvés simultanément au Schick et aux trois antigènes, dilués de façon à contenir autant d'antigène que l'anatoxine brute. Toutes les combinaisons de sensibilité sont possibles : des individus à Schick-positif ou négatif peuvent être sensibles à l'un des antigènes purs, à l'un des deux ou ne l'être à aucun. Deux groupes prédominent : 51 Schick-positifs, négatifs aux deux antigènes purifiés (sur ceux-ci, 33 sont cependant sensibles à la fraction P non diluée), et 89 Schick-négatifs, négatifs aux deux antigènes. Parmi les 39 Schick-négatifs, qui font des pseudo réactions, 12 sont sensibles à l'anatoxine pure, 4 à la fraction P et 23 aux deux antigènes. 7 Schick-positifs seulement font des pseudo-réactions, 3 à l'anatoxine pure et 4 à la fraction P. Sur 58 Schick-positifs, il y a donc 3 individus sensibles à l'anatoxine pure, alors que sur 129 Schick-négatifs, il y en a 35. Il serait donc dangereux de vacciner les adultes, même avec l'anatoxine pure, sans éliminer préalablement les Schick-négatifs. La sensibilité aux constituants de l'anatoxine, qui apparaît chez les individus qui ont été en contact avec le bacille, est très semblable, dans son origine et dans ses manifestations, à la sensibilité à la tuberculine. Elle peut être due tantôt à l'une, tantôt à l'autre des protéines du b. diphtérique.

III. Les adultes Schick-positifs, vaccinés par trois injections d'anatoxine purifiée, donnent une réponse antitoxique aussi bonne que les adultes vaccinés par l'anatoxine brute. Cette réponse est particulièrement bonne chez les individus sensibles à la fraction P ou à l'anatoxine pure. Ces individus bénéficient donc d'une immunité latente, et chez eux, un stimulus minime (0,002 cc. d'une anatoxine à 45 Lf/cc.) suffit à faire apparaître l'antitoxine. Chez l'adulte, il y

a donc avantage : 1° à employer une anatoxine purifiée, ce qui élimine les réactions à la fraction P; 2° à éliminer les individus Schick-négatifs, qui sont souvent hypersensibles à l'anatoxine pure; 3° à éliminer les rares sujets Schick-positifs qui sont sensibles à l'anatoxine pure. C'est pourquoi les auteurs proposent d'éprouver par le Schick tous les adultes à vacciner et d'employer comme injection de contrôle, non plus la toxine chauffée (inutile puisque le vaccin ne contient plus de fraction P), mais une anatoxine purifiée, 10 fois plus concentrée que le Schick. Cette injection de contrôle révèle les individus sensibles à l'anatoxine, réveille leur immunité latente et rend inutile chez eux une vaccination régulière. N. Rist.

L. B. HOLT. — **Nuovo vaccino antidifterico purificato dotato d'altissimo potere immunizzante e di composizione costante.** *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, t. 22, oct.-déc. 1947, p. 199-204.

H. donne seulement les grandes lignes de la méthode de préparation de son vaccin, « P. T. A. P. » en Grande-Bretagne, « Difto » en Italie. Sur milieu semi-synthétique de Mueller légèrement modifié, on prépare une toxine titrant 60 Lf. Après formolisation et transformation en anatoxine à 32° C, on alcalinise à pH 8,5 avec NH_3, et on précipite les phosphates, les pigments et l'azote non antigénique, avec un gel de magnésie. On neutralise, on ajoute 0,8 p. 100 de chlorure de cadmium, on recueille le précipité dans une centrifugeuse Sharples, et on l'élue en phosphate de sodium. On précipite l'azote non antigénique par SO_4Am au 1/3 de saturation, puis l'anatoxine par SO_4Am aux 2/3. On dialyse, on dessèche à l'état lyophile. On dissocie en eau physiologique et tampon acétate à pH 5,0, et on adsorbe sur une suspension de PO_4Al. On obtient ainsi une anatoxine purifiée (1.300 à 1.700 Lf/mg. N), avec un rendement de 65 p. 100. 266 enfants de Londres, vaccinés par Bonsfield, ont reçu une injection unique, contenant sous un volume de 0,5 cc., 15 unités floculantes et 5 mg. de PO_4Al. Quatre semaines plus tard, deux enfants seulement (0,7 p. 100) réagissaient à l'epreuve de Schick. Néanmoins, l'auteur recommande deux injections à 4 semaines d'intervalle. N. Rist.

A. CAPPELLI. — **Vaccinazione antidifterica in due dosi con tossoide adsorbita.** *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, t. 22, avr.-juin 1947, p. 111-114.

On pratique avec le vaccin « Difto » de l'Institut Sérothérapique Italien (identique au P. T. A. P., v. Holt, ci-dessus), deux injections intramusculaires de 0,5 et 1 cc., à 15 jours d'intervalle. Les nodules persistent 2 à 15 jours. On n'observe aucune réaction générale. Sur 68 sujets à réaction de Reh positive, 56 (soit 82,6 p. 100) sont devenus négatifs après la 2e injection, et 61 (soit 89,6 p. 100) 2 mois après. Remarquons que les résultats de *C.* sont inférieurs à ceux de Bonsfield à Londres (v. ci-dessus) On peut se demander si l'intervalle de 13 jours n'est pas trop bref. L'auteur ne précise pas si la teneur du vaccin en phosphate d'aluminium était la même en Italie et à Londres, ni si l'immunité latente de base était la même dans son groupe et dans ceux de Bonsfield. N. Rist.

J. A. BELL. — **Diphtheria immunization. Use of alun-precipitated mixture of « Pertussis » vaccine and diphtheria toxoid.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 137, 17 juill. 1948, p. 1009-1016.

L'auteur compare l'effet de deux vaccins : l'un fait d'anatoxine précipitée par l'alun à 4 p. 100, l'autre fait d'un mélange d'anatoxine et de *H. pertussis* (30 milliards par cc.) également précipité par l'alun Après deux injections de vaccin mixte, la réaction de Schick reste positive trois fois moins souvent qu'après deux injections d'anatoxine seule (5 p. 100 contre 15 p. 100). Ces

chiffres s'élèvent à 19 p. 100 et 42 p. 100 si on ne fait qu'une seule injection. Les enfants vaccinés entre 2 et 5 mois par deux injections réagissent mal à l'anatoxine simple (21 p. 100 de Schick positifs, contre 10 p. 100, si la 2e injection est faite après le 5e mois), mais ils réagissent assez bien au vaccin mixte (8 p. 100 de Schick-positifs, contre 3 p. 100 après le 5e mois).

N. Rist.

D. ORDMAN et E. GRASSET. — **Combined « Pertussis » diphtheria prophylactic antigens. An experimental study to determine the specific immunizing value of these antigens used in combination.** *J. Hyg.*, t. **46**, n° **2**, juil. **1948**, p. 117-121.

L'addition d'anatoxine diphtérique, précipitée ou non par l'alun, au vaccin anti-coquelucheux, n'augmente pas le titre des agglutinines anti-*pertussis* provoquées par ce vaccin chez le lapin. Par contre, comme beaucoup d'auteurs l'ont montré, l'addition du vaccin anti-coquelucheux à l'anatoxine augmente beaucoup l'immunité antitoxique, chez le cobaye. Le titre antitoxique du sérum atteint, après deux injections de 0,05 cc., les chiffres suivants : anatoxine simple : 0,1 ; anatoxine simple + *H. pertussis* : 0,5 ; anatoxine précipitée par l'alun (APT) : 0,5 ; APT + *H. pertussis* (30 milliards par centimètre cube) : 4 à 8.

N. Rist.

D. T. FRAZER. — **The present status of immunization against diphtheria.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **24**, mai **1948**, p. 332-333.

Dans une population non diphtérique, la baisse du taux antitoxique, après vaccination, est de 60 p. 100 en 2 ans. D'où la nécessité d'injections de rappel pratiquées chez les enfants 6 mois ou 1 an après la vaccination, puis tous les 4 ou 5 ans et particulièrement à l'entrée à l'école. Cette injection de rappel peut-être minime, eu égard à l'action considérable du stimulus secondaire : la simple réaction de Schick chez des sujets Schick-positifs suffit souvent à rendre négative cette réaction. La dose de rappel sera donc de 3 ou 4 Lf., chez l'enfant comme chez l'adulte. Chez celui-ci, on ne la pratiquera qu'après avoir fait une réaction de Schick qui révélera les sujets hypersensibles.

N. Rist.

A. W. DOWNIE, A. T. GLENNY, H. J. PARISH, E. T. C. SPOONER, R. L. VOLLUM et G. S. WILSON. — **Combined active and passive immunization against diphtheria.** *J. Hyg.*, t. **46**, mars **1948**, p. 34-41.

Deux groupes d'étudiants ont été immunisés, le premier par deux injections d'anatoxine précipitée par l'alun (APT, 0,1 ou 0,3 cc.) à 4 semaines d'intervalle, l'autre avec les mêmes doses d'anatoxine, et de plus avec 500 unités d'antitoxine injectées en même temps que la première dose d'anatoxine, mais ailleurs. 3 à 4 semaines après la seconde injection d'anatoxine, le taux sanguin d'antitoxine du premier groupe est nettement plus élevé que celui du second; mais 10 à 12 semaines après, la seconde injection, cette différence devient presque négligeable. L'injection d'antitoxine a donc retardé l'apparition de l'immunité, plus qu'elle n'en a diminué le niveau. On aggrave la différence entre les deux groupes en réduisant à 2 semaines l'intervalle entre les injections d'anatoxine (ce qui est préjudiciable aussi au premier groupe), ou en portant à 5.000 unités la dose de sérum antitoxique. Par contre, on diminue cette différence en portant à 0,3 ou 0,5 cc. la dose d'anatoxine. Pratiquement, au début d'une épidémie, il est indiqué d'injecter 500 unités d'antitoxine, en deux injections de APT de 0,5 cc. à 6 semaines d'intervalle.

N. Rist.

P. COTRUFO, M. BERGONZINI et P. ZITO. — **Experimenti di vaccinazione profilattrice antidifterica per via orale.** *Acta Med. Ital.*, t. **3**, n° **1**, janv. **1948**, p. 9-12.

Quarante adultes, dont la réaction de Schick n'est pas précisée, ont sucé, pendant 8 jours, 1 comprimé par jour d'anatoxine à 100 unités. Leur taux d'antitoxine, primitivement de 1/25 à 1, s'est élevé à des chiffres de 2 à 10 fois supérieurs. Trois sujets dont le taux était inférieur à 1/4 on atteint le chiffre de 1.

N. Rist.

E. PRAT-FLOTTES et J. GANDIN. — **La vaccination antidiphtérique de l'enfant tuberculeux.** *Paris méd.*, 10 mai 1947, p. 217-219.

La vaccination antidiphtérique est indispensable dans les sanatoria d'enfants. Il était admis jusqu'ici qu'elle était inoffensive; mais chez des enfants atteints de primo-infection récente, les auteurs ont très souvent observé que l'anatoxine diphtérique provoquait des réactions générales violentes et une perte de poids pouvant se prolonger plusieurs mois. Aussi ont-ils remplacé la vaccination habituelle en 3 injections par 6 injections de 1/4 de centimètre cube d'anatoxine, séparées par des intervalles de 2 semaines. Dans ces conditions, la vaccination est inoffensive et elle rend négatives toutes les réactions de Schick.

N. Rist.

A. JUDE. — **La vaccination antidiphtérique dans l'armée. Les résultats en Afrique du Nord (1929-1940).** *Rev. Immunol.*, t. 10, 1946, p. 231-243.

La vaccination antidiphtérique s'est généralisée dans l'armée stationnée en Afrique, entre 1926 et 1938. La morbidité par diphtérie y a passé de 4,22 à 0,26 p 1.000 Dans les premiers mois de la guerre, la morbidité est remontée à 0,52 p. 1.000. Cette recrudescence a porté essentiellement sur l'élément européen, venu de la métropole, composé de réservistes n'ayant pas été vaccinés.

N. Rist.

M. BASSE et Mlle S. DAUVE. — **Diphtérie et vaccination par l'anatoxine de Ramon dans le département d'Eure-et-Loir.** *Rev. Immunol*, t. 10, 1946, p. 103-108.

En Eure-et-Loir on a observé une épidémie de diphtérie assez sérieuse. 1942 : 152 cas ; 1943 : 444 cas ; 1944 : 383 cas. Or, en 1943 et 1944, 80 p. 100 des assujettis avaient été vaccinés. Il semblait donc à première vue que la vaccination avait eu peu d'influence sur la morbidité. Mais, si l'on examine les cas en détail, on constate que : 1° 56 p. 100 de ces cas ont touché des plus de 14 ans, milieu très peu vacciné ; 2° 3,57 p. 100 seulement ont atteint des vaccinés (c'est-à-dire des sujets ayant reçu 3 injections plus une injection de rappel), avec une mortalité nulle ; 3° 31 p. 100 des cas sont des partiellement vaccinés (mortalité 3,26 p. 100), et 65 p. 100 sont des non-vaccinés (mortalité 7,8 p. 100). Dans une population rurale, où l'immunité de base est faible, il semble que la vaccination n'ait sa parfaite efficacité qu'après l'injection de rappel.

N. Rist

P. NÉLIS. — **Vaccination antidiphtérique par l'anatoxine en Belgique de 1940 à 1945.** *Rev. Immunol.*, t. 10, 1946, p. 83-92.

L'épidémie de 1943 a provoqué une campagne de vaccination au cours de laquelle 50 p. 100 des enfants de moins de 16 ans ont été vaccinés. La morbidité a aussitôt baissé, mais elle est restée nettement supérieure, en 1944-1945, à celle de 1940-1942. Par contre, à Nieuport, où 94 p. 100 des enfants d'âge scolaire ont été vaccinés en février 1943, au cours d'une grave épidémie, la diphtérie a disparu en un mois de la population scolaire.

N. Rist.

P. ROHMER et T. UHL. — **La diphtérie chez les vaccinés et les non-vaccinés dans une épidémie d'Alsace.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 131, janv. 1947, p. 64-65.

Une épidémie de diphtérie a sévi en Alsace en 1945, malgré les vaccinations ordonnées par les Allemands. Les enfants vaccinés furent atteints dans la proportion de 0,043 p. 100 (15 cas) et les non-vaccinés dans celle de 0,553 p. 100 (139 cas), c'est-à-dire 13 fois plus souvent. N. Rist.

J. Fanning. — **An outbreak of diphtheria in a highly immunized community.** *Brit. med. J.*, 22 mars 1947, p. 371-373.

Au printemps 1946, une épidémie de diphtérie a éclaté dans une école de filles, bien que 94 p. 100 des enfants eussent été vaccinées et que le Schick eût été négatif chez 80 p. 100. Aucun cas ne fut mortel. Sur 23 non-vaccinés, il y eut 3 diphtéries, et sur 299 vaccinés, 15 (soit 13 p. 100 contre 5 p. 100). Chez 4 des vaccinés diphtériques, le Schick était négatif quelques jours avant la maladie; chez 4 autres, le Schick était positif; chez les 7 autres, la maladie a éclaté avant l'épreuve. Si, sur les 18 malades, 15 avaient été vaccinés, il faut préciser qu'ils l'avaient été, par 1 ou 2 injections seulement, entre 1935 et 1942, la plupart en 1941. Dans deux cas (1 Schick-positif, 1 vacciné anciennement), les enfants avaient reçu 15 jours avant la maladie 500 unités d'antitoxine et une injection de vaccin APT. *F.* explique l'épidémie par l'ancienneté des vaccinations et par la virulence du germe (du type *gravis*). Il conclut que pendant l'âge scolaire, il est nécessaire de revacciner tous les trois ans, quel que soit le résultat de l'épreuve de Schick. Il admet que le vaccin APT (« alum-precipitated toxoid ») n'est pas populaire à cause des fortes réactions qu'il déclenche parfois. N. Rist.

P. Poulain. — **Trois années d'application de la loi ayant rendu obligatoire la vaccination antidiphtérique-antitétanique. Ses résultats concernant la diphtérie dans une grande ville (Lyon).** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 415-416.

La campagne de vaccination obligatoire a commencé, à Lyon, au début de 1943; à la fin de 1944, 92 p. 100 des écoliers étaient vaccinés; après le premier trimestre 1946, 98 p. 100, avec injection de rappel chez presque tous les enfants âgés de plus de 6 ans. Le nombre global des cas de diphtérie a été élevé pendant cette période. 373 (1943), 289 (1944), 428 (1945), 152 (1er trimestre 1946); dans la période 1935-1938, la moyenne annuelle était 374. Mais alors que, avant 1943, 70 p. 100 des cas de diphtérie survenaient chez des enfants de 3 à 15 ans, la proportion en 1946 n'est plus que de 20 p. 100. Le plus grand nombre des cas se produisent maintenant chez les adultes (272, dont 6 chez des vaccinés, en 1945 et 1er trimestre de 1946). Si l'on compare la morbidité par groupes d'âges chez les vaccinés et les non-vaccinés, on trouve dans cette période de 15 mois les chiffres suivants, pour 1.000 : 1 à 3 ans : 0,57 contre 10,9 ; 3 à 6 ans . 1,9 contre 21,5 ; 6 à 15 ans : 0,9 contre 12 ; plus de 15 ans : 0,08 contre 0,9 Quant à la mortalité, elle a atteint 6,1 pour 100 cas de tous âges chez les non-vaccinés, contre zéro chez les vaccinés. Aucun décès de vacciné n'a été constaté depuis 1943. *P.* calcule que, pour les 15 derniers mois, la vaccination a évité 1.000 cas de diphtérie et 80 décès. Les faits prouvent d'autre part qu'il n'y a pas de phase négative au cours de la vaccination et après elle. Depuis 1943, 15 enfants ont été atteints entre la 1re et la 2e injection, aucun après celle-ci ; chez le même nombre d'enfants non vaccinés, le nombre aurait été de 32. G. Abt.

P. Poulain. — **Résultats de trois années de vaccination antidiphtérique-antitétanique généralisée dans une grande ville (Lyon). La mortalité est nulle chez les vaccinés.** *Rev. Immunol.*, t. 10, 1946, p. 93-102.

— **Cinq années de vaccination antidiphtérique-antitétanique obligatoire dans une grande ville.** *Bull. Acad Méd.*, t. 132, mars 1948, p. 142-145.

I. A Lyon la vaccination antidiphtérique a été généralisée depuis 1943 seulement. Elle a intéressé surtout la population scolaire de 6 à 15 ans. Pour ces derniers, la morbidité a été réduite de 66 p. 100 entre 1925-1928 et 1946. Pendant le même temps, chez les adultes et les moins de 3 ans, où le nombre des vaccinés n'a pas augmenté, la morbidité a respectivement doublé et triplé. La diphtérie est de 11 à 20 fois moins fréquente chez les vaccinés que chez les non-vaccinés, selon l'âge. Chez les non-vaccinés, la mortalité varie de 1,9 chez les adultes à 12 chez les moins de 3 ans et à 20 chez les nourrissons de moins d'un an. Chez les vaccinés, c'est-à-dire chez les sujets ayant reçu au moins 2 injections, la mortalité est nulle depuis 4 ans.

II. Le nombre des cas de diphtérie déclarés à Lyon en 1947 est le plus faible qu'on ait enregistré dans cette ville depuis 40 ans. Chez les vaccinés, la diphtérie est 10 à 20 fois plus rare que chez les non-vaccinés. En 1946-1947, 30 malades sont morts de diphtérie. Aucun n'était vacciné. Il n'y a eu aucun décès chez les vaccinés, même incomplètement. 95 p. 100 des enfants de 3 à 15 ans ont été vaccinés, mais la diphtérie reste fréquente chez les moins de 3 ans ; 49 cas sur 22.000 enfants, contre 83 cas sur 78.000 enfants de 3 à 15 ans. *P.* conseille de rendre la vaccination antidiphtérique-antitétanique obligatoire avant l'âge de 18 mois, ou même au cours de la première année. N. RIST.

A. BESSON. — **Méthode anatoxique et immunisation. Quelques résultats enregistrés en France et à l'étranger.** *Revue Immunol.*, t. 12, 1948, p. 266.

Après une revue d'ensemble sur les magnifiques résultats obtenus avant la guerre dans le monde entier par l'emploi systématique et régulier des anatoxines, l'auteur montre que le rôle de l'anatoxine diphtérique a continué à être éclatant depuis la guerre. Il rapporte les statistiques du Docteur Poulain à Lyon (v. ci-dessus) durant la période de 1943 à 1947 qui est marquée par un effort particulier à atteindre par la vaccination les enfants de 1 à 3 ans. Or, les statistiques épidémiologiques montrent que la diphtérie est en forte régression à Lyon (1947 a été l'année où la morbidité est la plus basse qui ait été enregistrée). Les résultats de Röhmer et Ull en Alsace (16 cas sur 37.000 vaccinés, 139 cas sur 24.000 non-vaccinés — les 20 cas mortels étaient survenus sur des non-vaccinés), ceux de la ville de Paris (1 p. 1.000 de décès chez les vaccinés, 4,5 p. 1.000 chez les vaccinés partiellement, les 3/4 de la morbidité et 50 p. 1.000 de décès chez les non-vaccinés) prouvent que la méthode continue à montrer une efficacité remarquable et que les programmes de vaccination doivent encore être amplifiés. L. NICOL.

L. OGLOBLINA et N. PONOMAREVA. — **The action of low temperatures on the immunogenous properties of tetanus anatoxin.** *J. Microb., Epidémiol. et Immunol.* (russe), t. 9, 1944, p. 51.

L'anatoxine tétanique, soumise à une congélation ininterrompue à la température de — 30° à — 50° pendant 10 jours, et décongelée ensuite, ne perd pas son pouvoir immunisant initial et n'acquiert aucune propriété nocive pour l'organisme. Il n'y a donc aucun inconvénient à envoyer, au cours de l'hiver, l'anatoxine tétanique à de longues distances. S. MUTERMILCH.

S. GOEREN. — **Sur l'anatoxine et l'antitoxine tétaniques.** *Türk Ijiyen.* (Rev. Turque Hyg.), t. 5, 1945, p. 105.

L'anatoxine tétanique garde ses propriétés immunisantes intactes pendant 7 ans à la température ordinaire à l'abri de la lumière. De tous les adjuvants de l'immunité, c'est le chlorure de calcium qui a donné à *G.* les meilleurs résultats : 700 U. I. par centimètre cube. C'est au bain-marie à 50° que *G.* a

obtenu les meilleurs titrages par floculation. Il n'a jamais observé de floculation paradoxale. L'anatoxine floculée par son antitoxine n'immunise plus les animaux. Il y a une concordance satisfaisante entre les titrages *in vivo* et *in vitro*, mais quelques sérums donnant des résultats discordants, le titrage *in vivo* perd sa valeur. La vaccination des chevaux de l'armée turque a abaissé la mortalité de 0,15 p. 100 à 0,027 p. 100. A.-R. Prévot.

J. GIBBARD et C. MORRELL. — **The biological assay and control of tetanus toxoid.** *Bull. Health Organis.*, t. 12, 1945-1946, p. 365.

La souris est l'animal le plus indiqué pour le contrôle de la valeur de l'anatoxine tétanique : on immunise ces animaux avec l'anatoxine à contrôler et on les éprouve après un certain temps avec de la toxine tétanique. L'étalonnage se fait avec une anatoxine étalon desséchée. Cette méthode permet d'améliorer le milieu et la technique de production des anatoxines tétaniques ; de déterminer l'activité comparée de divers types de vaccin antitétanique : anatoxine liquide, vaccin associé (TABT), anatoxine précipitée par l'alun et autres. Le vaccin TABT est 2 à 4 fois plus actif que l'anatoxine liquide ; l'anatoxine précipitée par l'alun est 5 à 10 fois plus efficace que le TABT.

A.-R. Prévot.

D. OSTROWSKAYA. — **Efficiency of immunisation with polyvaccine NJJSJ against tetanus.** *J. Microb., Epidémiol. et Immunol.* (russe), t. 9, 1944, p. 49.

L'homme et divers animaux de laboratoire ayant reçu une seule injection de vaccin polyvalent contenant l'anatoxine tétanique se montrent insuffisamment vaccinés vis-à-vis du tétanos ; des injections répétées de ce vaccin sont nécessaires pour atteindre ce but. S. Mutermilch.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, L. P. GUILLOT, L. JACOB, O. GIRARD et R. CORVAZIER. — **Vaccination antitétanique du jeune poulain.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 19, oct. 1946, p. 282-284.

Les poulains nés de mères vaccinées par l'anatoxine tétanique au cours de la gestation perdent leur immunité passive spécifique vers l'âge de 6 semaines. Des expériences entreprises dans plusieurs élevages et sur des juments arrivées pleines à l'Institut Pasteur ont montré que la vaccination antitétanique peut être appliquée aux poulains dès l'âge de 6 semaines dans les mêmes conditions et aux mêmes doses qu'au cheval. Les résultats obtenus, du point de vue de l'immunité, sont semblables à ceux enregistrés chez les sujets plus âgés.

J. Bridré.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, L. JACOB, O. GIRARD et R. CORVAZIER. — **Indication de l'injection de rappel en fin de gestation chez les juments poulinières pour assurer au poulain une bonne immunité.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, juin 1947, p. 581.

Chaque période de lactation entraînant une élimination notable de l'antitoxine, le taux de l'immunité du poulain étant conditionné par le taux de l'immunité de la mère lors de l'accouchement, il est indiqué, pour obtenir, chez les poulains, une immunité satisfaisante aussi prolongée que possible, d'effectuer à la mère une injection de rappel d'anatoxine tétanique vers la fin de la gestation. L. Nicol.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, L. JACOB, O. GIRARD et R. CORVAZIER. — **Immunité antitoxique transmise de la jument au poulain. Cas particulier de l'immunité des juments vaccinées contre le tétanos.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, avril 1947, p. 297.

L'immunité antitétanique transmise par la jument vaccinée au poulain est surtout d'origine colostrale. Le taux de l'antitoxine dans le colostrum baisse rapidement après les premières tétées et parfois même avant l'accouchement. Dans ce dernier cas le poulain ne présente aucune immunité. Au-dessus d'un seuil d'immunité de la mère situé autour de 1 unité, l'immunité du poulain peut être également d'origine placentaire. Cette immunité du poulain est entretenue par l'absorption du lait si le taux antitoxique de celui-ci est autour du seuil de 1 unité. L'injection de rappel pratiquée chez la jument quelques semaines avant l'accouchement relève considérablement le taux antitoxique chez celle-ci, ce qui compense l'élimination de l'antitoxine par le colostrum et le lait et élève l'immunité du poulain. Cela permet aussi l'immunité diaplacentaire qui vient s'ajouter à l'immunité colostrale. Il est enfin nécessaire d'assurer au poulain le premier colostrum afin de voir cette immunité se réaliser.

A.-R. Prévot.

SAID BILAL. — **Quelques notes sur l'emploi des anatoxines en Turquie.** *Rev. Immunol.*, t. 12, 1948, p. 261.

Les premiers essais d'emploi de l'anatoxine tétanique en Turquie ont été effectués par l'auteur en 1926. La mise en pratique de la vaccination des chevaux de l'armée contre le tétanos date de 1930. La mortalité a baissé de 0,15 p. 100 à 0,025 p. 100. La vaccination de l'homme avec des anatoxines préparées en Turquie date de 1935 et elle a pris son essort en 1937. A la même date, commence l'emploi de l'anatoxine staphylococcique. Actuellement les vaccinations associées DTTAB sont très répandues. Pendant la dernière guerre, des enfants ont été vaccinés à l'aide d'un vaccin associé DTTAB additionné de corps microbiens : streptocoques scarlatineux, méningocoques tués par la chaleur et *Rickettsia prowazeki* tuées par le phenol. Ce vaccin était très bien supporté même par les enfants en bas âge. Résultats d'ensemble sur la production des sérums thérapeutiques divers par l'emploi de substances non spécifiques ajoutées aux antigènes. L'alun, le Cl_2Ca, le tapioca ont été employés concurremment et, selon les cas, les resultats obtenus ont été meilleurs tantôt avec l'une de ces substances, tantôt avec l'autre. Des essais de pommade lanolinée à l'anatoxine tétanique concentrée ont été également faits en application sur la peau avec résultats négatifs et sur la muqueuse nasale avec des résultats médiocres. Les cobayes, après six applications à 3 jours d'intervalle et 12 jours d'attente après la dernière application, ne résistent qu'à 1 ou 2 d. m. m.

L. Nicol.

R. CHARY. — **Tétanos chez un cheval vacciné.** *Bull. Acad. véter. France*, t. 19, mars 1946, p. 97-100. Discussion : Lemétayer.

Une jument vaccinée par l'anatoxine en avril et mai 1942, puis en mai 1943, a présenté 27 mois plus tard, soit en août 1945, à la suite d'un « clou de rue » d'un membre antérieur, un tétanos qui, trois jours plus tard, restait localisé à l'avant-train. Des doses quotidiennes de sérum de 22 000 puis de 12.000 unités ont amené la guérison. Pour avoir l'explication de ce fait exceptionnel, il eût fallu, dit *L.*, connaître la teneur en antitoxine du sérum de la jument. Chez certains chevaux, le titre antitoxique du sérum baisse assez rapidement à partir du 6e mois de la vaccination. D'autre part, la vaccination n'est pas toujours pratiquée selon les règles prescrites (*L.* cite des exemples de modifications inconsidérées de la technique). En tout cas il serait sans doute sage, comme le conseille Verge, de faire 1 ou 2 injections de rappel supplémentaires durant la vie du cheval vacciné.

J. Bridré.

B. LITVAK. — **The use of Berman's model to determine the immunogenic properties of different vaccines.** *J. Microb. Epidemiol. Immunolog.*, (russe), n° 2, 1947, p. 58.

La méthode de Berman consiste dans l'injection sous-cutanée de matériel virulent à la souris blanche, dans la région inguinale, pour mettre en évidence la fonction fixatrice du système lymphatique. L'auteur a appliqué cette méthode à l'étude du vaccin anti-typhoïdique. Chez les souris, immunisées avec différents vaccins anti-typhoïdiques, le barrage lymphatique ne laisse passer qu'un nombre de bacilles bien inférieur à celui qui passe chez les souris non immunisées. Le vaccin triple donnerait la meilleure vaccination.

On a pu constater que chez les souris vaccinées les microbes infectants sont détruits en partie dès qu'ils pénètrent dans l'organisme, fait que l'on ne constate pas chez les souris non vaccinées. J. Grabar.

J. P. AMARAL et M. G. LACERDA. — **Studies on the antityphic vaccination. I. Vaccination by Felix technique.** *Memor. Inst. Butantan*, t. 20, 1947, p. 227.

Le pouvoir protecteur du vaccin antityphoïdique préparé suivant la technique de Felix fut étudié sur 213 individus. à part une réaction locale et une violente réaction générale survenue dans un petit pourcentage de cas, le vaccin ne causa pas de réactions sérieuses. Dans presque tous les cas, un léger nodule se formait au point d'inoculation pour disparaître au bout de quelques jours. *A.* et *L.* estiment que 2 injections de 0,25 et 0,5 cc. de vaccin sont suffisantes pour amener à un titre suffisant les anticorps O et Vi [Les auteurs se basent uniquement sur le taux d'agglutinines pour apprécier l'immunité. Le pouvoir protecteur du sérum ne fut pas testé sur animal]. L. Le Minor.

R. CUNHA. — **O valor imunologico do antigeno « Vi » e o controle de sua integridade funcional nas vacinas profilaticas.** *Bol. Inst. Vital Brazil*, t. 5, avr. 1948, p. 141.

L'auteur compare expérimentalement l'efficacité des vaccins antityphoïdiques préparés d'une part suivant la technique de Felix, à l'alcool, d'autre part phéniqués à 4 p. 100 et chauffés 1 heure à 58°. Les sérums obtenus par l'immunisation de lapins au moyen de vaccin à l'alcool possédaient des agglutinines Vi et protégeaient les souris contre trois doses minima mortelles de bacilles typhiques, contrairement à ce qui se passait avec les sérums de lapins vaccinés au moyen de suspensions phéniquées et chauffées. Les vaccins à l'alcool conservés à 2°-3° gardent leurs pouvoirs agglutinogène et immunisant pendant au moins 15 mois. Mais conservés à 20°-30°, ceux-ci ont complètement disparu. L. Le Minor.

N. KLJUEVA et E. GINZBURG. — **The negative phase of experimental vaccination immunity from abdominal typhus.** *J. Microb. Epidemiol. Immunol.* (russe), n° 1, 1947, p. 23.

Les auteurs étudient la phase négative dans la vaccination contre les fièvres typho-paratyphoïdiques. L'étude a été faite avec un vaccin TAB simple et avec le vaccin associé TAB, anti-cholérique et anti-tétanique (anatoxine). Les résultats ont été comparables avec les deux vaccins. Après la première injection, les souris ont montré une certaine résistance à l'infection, aux doses sub-létales à partir du 1er jour, et aux doses mortelles vers le 7e jour. Après la deuxième injection, les souris montraient une immunité dans les 2 premiers jours ; mais à partir du 3e jour, elles mouraient à une cadence de 100 p. 100 ; elles étaient très peu résistantes, même à l'état des doses faibles de cultures vivantes. La résistance reparut le 4e jour, et ne changea plus après la troisième injection. Comme on le voit d'après ces expériences, la phase

négative dans la vaccination antityphoïdique paraît être très courte, de 24 heures en moyenne ; on peut ne pas en tenir compte dans la vaccination.

J. Grabar.

G. F. LUIPPOLD, D. LONGFELLOW et M. TOPOREK. — **Typhoid vaccine studies. XI. The effect and effectiveness of three 0,5 ml doses of TAB vaccine.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, mai 1947, p. 355.

Etude faite sur les doses optima du vaccin antitypho-paratyphoïdique. Les résultats montrent que la dose de 0,5 cc. injectée 3 fois serait mieux tolérée par l'organisme, et donnerait une meilleure immunité que les 3 doses classiques de 0,5 cc., 1 cc. et 1 cc.

J. Grabar.

P. MELNOTTE, Ch. JAULMES, R. BOLZINGER et L. GIRIER. — **Sérodiagnostic antigénique dissocié (O, H et Vi) avant et après vaccination mixte associée T. A. B. D. T.** *Rev. Immunol.*, t. 12, 1948, p. 97.

La recherche des agglutinines TAB (O, H et Vi), avant la vaccination et 3 semaines et 3-4 mois après la dernière injection vaccinante, chez 255 infirmiers militaires de la classe 1946, a donné les résultats suivants : 1° chez les hommes non vaccinés, le taux maximum d'agglutination peut atteindre 1/80 pour l'antigène O et 1/150 pour l'antigène H ; 2° chez les hommes vaccinés, ce taux s'élève, après 3 semaines, à 1/320 pour O et 1/800 pour H ; 3° les agglutinines O commencent à décroître les premières, mais peuvent persister, dans certains cas, ainsi que les agglutinines H, pendant 3 à 4 mois ; 4° passé le délai d'un an après la vaccination, les agglutinines tendent à disparaître et à revenir à leur taux normal ; 5° la vaccination ne paraît pas donner naissance à des anticorps Vi.

S. Mutermilch.

C. MATTEI, N. CORRIOL et S. MICHEL. — **Comportement des vaccinés au cours d'une épidémie de fièvre typhoïde.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. 131, mai-juin 1947, p. 359.

Cas de fièvre typhoïde survenue chez des vaccinés anciens et récents, au cours d'une épidémie en Provence. La revaccination antityphoïdique fréquente est conseillee.

J. Grabar.

F. LE CHUITON et C. BERGE. — **A propos de la présence d'agglutinines anti-Eberth, para A ou para B, dans le sérum de sujets vaccinés au T. A. B. atteints de typhus murin nautique.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 103-110.

Sur 14 sujets atteints de typhus murin nautique certain, observés à Toulon, 7 agglutinaient le b. d'Eberth, 2 le b. d'Eberth et le para A, 2 le para B. Ces sujets avaient été vaccinés au TAB. La pyrexie provoquée par le typhus avait réactivé les agglutinines dues à la vaccination, comme le font d'autres états fébriles. La même réactivation peut se produire chez d'anciens typhoïdiques. L'agglutination du groupe typhoïdique-paratyphoïdique, quand elle accompagne l'agglutination du *Proteus* X_{19}, n'a de valeur pour le diagnostic que si le taux est plus élevé que celui de l'agglutination du *Proteus*, si elle apparaît après le 12e jour de pyrexie et augmente dans le cours de la maladie, enfin et surtout s'il y a une agglutination O à titre élevé.

G. Abt.

R. CUNHA. — **A incidencia da febre tifoide e das paratifoides no Brasil e a viabilidade da vacinaçao tifica monovalente (alcool preservada) em substituiçao a classica T. A. B.** *Bol. Inst. Vital Brazil*, t. 5, avr. 1948, p. 149.

L'auteur présente une statistique portant sur les résultats positifs d'hémocultures du groupe typho-paratyphoïdique au Brésil (régions centre et sud)

mettant en évidence la grande prédominance de la fièvre typhoïde (98 p. 100) sur les fièvres paratyphoïdes A (1,08 p. 100) et B (0,8 p. 100). Il suggère, en raison de la faible incidence des fièvres paratyphoïdes au Brésil, la suppression de *S. paratyphi* A et B des vaccins prophylactiques utilisés dans ces régions.

L. Le Minor.

J. C. F. NETO. — **Evaluation of active immunity against tetanus by means of the mouse protection test.** *Arquiv. Inst. Biol. Exercito*, 1947, p. 107.

Les vaccinations associées contre le tétanos et les fièvres typhoïdes sont capables de provoquer l'apparition, dans le sérum, de 0,02 unité américaine antitoxique par centimètre cube contre le tétanos chez 100 p. 100 des individus vaccinés. L'immunité de base ainsi provoquée est indiscutablement efficace, ce qui au Brésil est d'une importance capitale eu égard à la morbidité et à la mortalité élevées par ces deux groupes de maladies.

A.-R. Prévot.

J. F. RODRIGUES et J. C. F. NETO. — **Plan for immunization against tetanus and typhoid infections in the Brazilian Army.** *Arquiv. Inst. Biol. Exercito*, 1947, p. 95.

Historique de la vaccination de l'armée brésilienne contre le tétanos et les fièvres typho-paratyphoïdiques. Les vaccinations associées anti-tétanique et anti-typhoparatyphoïdiques ont une supériorité incontestable sur les vaccinations séparées. Toutefois, la valeur de l'immunisation n'est pas absolue et il faut continuer à mettre en œuvre tous les autres moyens de prophylaxie contre ces maladies par les règles d'hygiène et de lutte contre les épidémies.

A.-R. Prévot.

M. SIEGEL. — **Susceptibility of mongoloids to infections. II. Antibody response to tetanus toxoid and typhoid vaccine.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, juil. 1948, p. 63.

Les anticorps circulants ont été titrés comparativement sur 20 mongoloïdes et 20 témoins pendant 3 ans après vaccination associée : anatoxine tétanique et vaccin antityphoïdique. Dans l'ensemble, la réponse est moins marquée et de plus courte durée chez les mongoloïdes. Mais, chez les uns et les autres, les différences individuelles correspondent aux différences de stimulus antigénique. Toutefois, les réactions faibles à un antigène donné sont plus nombreuses dans le groupe mongoloïde. Ces différences observées furent d'ordre quantitatif et représentent un défaut de la défense de l'organisme et, en particulier, sont un reflet de la déficience hormonale caractéristique des mongoloïdes.

A.-R. Prévot.

F. MASSELOT. — **A propos des accidents post-vaccinaux.** *Bull. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, an. 63, juin 1947, p. 542.

L'auteur rappelle que la vaccination anti-typhoïdique n'est pas toujours une opération aussi anodine qu'on veut bien le dire. Il est difficile de prévoir les réactions du sujet ; mais du point de vue clinique, on ne saurait se risquer à vacciner un tuberculeux reconnu et actif, ni même un tuberculeux latent ou même guéri, qu'il s'agisse de la vaccination anti-typhoïdique ou de la vaccination jennérienne.

R. Béquignon.

R. LE BLAYE. — **Deux ans de vaccinothérapie intraveineuse systématique dans 200 dothiénentéries.** *Bull. Acad. Med.*, t. 130, 1946, p. 416-420 ; et *Progrès med.*, 10 juil. 1946, p. 291.

L'injection intraveineuse de vaccin spécifique peut permettre d'obtenir la guérison brusque d'une fièvre typhoïde ou paratyphoïde. Elle exige des précautions : limiter la dose à 30 millions de germes par injection (moins de

25 millions pour la première), au besoin fractionner en 2 ou 3 piqûres à 6 heures d'intervalle ; surveiller d'heure en heure la température, en raison de la possibilité d'hyperthermie qui nécessiterait la balnéation d'urgence. Il est préférable d'utiliser pour la préparation du vaccin une souche locale, ou même d'employer un autovaccin. Les résultats sont meilleurs dans les paratyphoïdes B (l'auteur n'a pas traité de paratyphoïde A) que dans les infections éberthiennes. Il y a des cas de vaccino-résistance complète, ou d'apyrexie progressive suivie de rechute, mais la reprise du traitement arrête souvent la rechute dès son début. L'injection est suivie d'une ascension thermique de 1° le plus souvent ; après une période d'oscillations, abaissement progressif de la température à partir de la 18e heure ; dans les cas de succès complet, défervescence définitive à partir du surlendemain, parfois du lendemain, plus rarement du 3e jour. Sur 156 cas traités, 65 guérisons brusques après la 1re injection, 40 après la 2e, 15 après la 3e. 36 échecs, 10 décès : l'un d'eux est imputable au vaccin (hyperthermie), 7 à des complications, dont plusieurs indépendantes de la fièvre typhoïde (fièvre puerpérale, gangrène pulmonaire, stéatose hépatique massive). G. Abt.

F. MULE. — **Sul meccanismo di azione della vaccinoterapia nella infezione tifoidea.** *Experientia*, t. 3, juil. 1947, p. 292.

Une action bactériolytique est attribuée au vaccin antityphoïdique employé comme agent thérapeutique dans la fièvre typhoïde. Le vaccin agirait en augmentant le pouvoir réducteur du sang et du glutathion. La quantité de glutathion total augmente plus que celle du glutathion réduit. L'auteur conclut que le mode d'action thérapeutique du vaccin serait celui de la pénicilline, décrit antérieurement. J. Grabar.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Propriétés vaccinantes de « Diplococcus pneumoniæ », de « Streptococcus aureus » et de « Streptococcus hemolyticus » dévitalisés et lysés par la pénicilline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 841-842.

Un vaccin pneumococcique chauffé et un vaccin pénicilliné (pneumocoques lysés *in vitro* par la pénicilline) ont montré chez la souris (voie péritonéale) un pouvoir vaccinant équivalent. Chez un échantillon de streptocoque et un de staphylocoque, les vaccins pénicillinés paraissent plus actifs.

L. Cotoni.

J. M. ADAMS et N. SMITH. — **Clinical trial of gamma globulin in the prevention of common respiratory diseases.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 446-449.

La globuline *gamma*, qui contient des anticorps contre diverses infections fréquentes (rougeole, grippe, oreillons, etc.) en possède-t-elle aussi contre les infections banales des voies respiratoires ? La question présente un intérêt, surtout en ce sens qu'elle pourrait fournir la preuve que l'homme est capable de former des anticorps contre ces infections. *A.* et *S.* ont employé une globuline *gamma* commerciale (Laboratoires Cutter) et ont fait, au début de l'hiver, une injection intramusculaire de 6 cc., puis dans les 6 semaines suivantes de 4 cc , à 35 étudiants en médecine. 35 de leurs camarades servaient de témoins. Les uns et les autres étaient divisés en 3 groupes, selon la fréquence habituelle chez eux des refroidissements dans les hivers précédents. Dans le groupe traité, la moyenne d'affections (de types divers, la grippe exclue) par personne a été de 2,2, contre 3,57 la saison précédente ; chez les témoins, 3,8 contre 3,65. Il y a donc eu une certaine protection. Les réactions ont consisté en douleur au lieu d'injection (26 sujets), en général pendant 1 jour,

chez 9 2 jours, chez 8 3 jours; le plus souvent à la première injection seulement. 3 fois en tout, légère hyperthermie (37°8). Pas d'ictère ou d'hépatite.

G. Abt.

A. FOGGIE. — **Experiments on the protection of lambs against tick pyœmia by the use of staphylococcal toxoid.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 24.

Les agneaux de moins de 25 jours ne produisent pas d'antihémolysine après injection d'anatoxine staphylococcique. Seuls quelques agneaux âgés de 25 à 45 jours réagissent à l'injection d'anatoxine. Les agneaux dont le taux sanguin antihémolytique est élevé sont moins sensibles à l'injection intraveineuse de staphylocoque que les agneaux présentant un titre anti-hémolytique faible. La vaccination par l'anatoxine des brebis pleines, avant la mise bas, ne permet pas de protéger les agneaux vis-à-vis de l'infection staphylococcique naturelle (pyohémie due aux tiques) ou expérimentale.

P. Goret.

M. KAWEH et F. ENTESSAR. — **Sur deux cas d'infection accidentelle de l'homme par une souche atténuée (vaccin) de « Bacillus anthracis ».** *Arch. Inst. Hessarek*, t. 5, mai 1947, p. 73.

Il s'agit de deux infections de laboratoire, l'une au doigt, l'autre à la face, dont l'incubation n'a pas dépassé 24 heures. Lésions discrètes légèrement œdémateuses, sans retentissement sur l'état général. Le premier cas, sur la demande du malade, a été traité par 10 cc. de Lugol intraveineux le 4e jour, dose qui n'a pu intervenir dans la guérison, complète au 15e jour. Le second malade a reçu le 7e jour 160 cc. de sérum anticharbonneux guérison complète également au 15e jour. Les auteurs opposent, surtout pour le second cas, qui n'a été traité que le 7e jour, les lésions bien delimitées constatées avec celles qu'aurait provoquées une infection par des produits virulents.

A. Staub.

M. STERNE. — **The effect of inflammation on the development of immunity to anthrax in guinea pigs.** *Onderstep. J. Veter. Sci.*, t. 23, 1948, p. 165.

Une inflammation aiguë diminue le pouvoir immunisant au même titre que la virulence des souches de charbon. Les excipients irritants ont le même effet stimulant, du point de vue de l'immunisation, sur les petites doses que celui qu'ils ont sur la virulence dans les mêmes conditions. Comme dans les expériences relatives à la virulence et pour les mêmes raisons, il est facile de noter l'effet stimulant sur les petites doses et impossible de le déceler sur les fortes doses. Il semble avantageux d'utiliser comme excipient la solution de chlorure de sodium à 20 p. 100.

P. Goret.

G. RAMON et R. RICHOU. — **L'action des cultures de « B. subtilis » sur la bactéridie explique maintenant certains incidents survenus jadis dans la pratique de la vaccination charbonneuse.** *Bull. Acad. Veter. France*, t. 21, janv. 1948, p. 27, et *Rev. Immunol.*, t. 12, 1948, p. 131.

R. et *R.* ont montré antérieurement que la culture ou même simplement le filtrat de *B. subtilis* exerce une action bactéricide sur la bactéridie charbonneuse. Or, dans son livre, *A l'ombre de Pasteur*, Loir rapporte que, dans les premiers temps de la vaccination charbonneuse, il était d'usage au laboratoire de Pasteur d'ajouter au vaccin un peu de *B. subtilis*, afin de faire absorber par celui-ci l'oxygène résiduel des tubes qui aurait pu accroître l'atténuation du vaccin. Les auteurs expliquent par l'action bactéricide et bactériolytique du *B. subtilis* les cas d'échec de vaccinations qui avaient été signalés dans les premiers temps de la mise en œuvre de la vaccination charbonneuse [L'ad-

jonction de *B. subtilis* au vaccin n'a pas dû être longtemps pratiquée. Entré en 1906 dans le service des vaccins charbonneux, je n'en ai pas eu connaissance à l'époque]. A. STAUB.

R. PAILLE. — **Pasteurellose de la poule et du lapin. Essais de vaccination et de contamination.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 21, avr. 1948, p. 157.

P. a recherché, sur la poule et sur le lapin, la possibilité d'obtenir, avec une culture tuée de choléra aviaire, une vaccination suffisante pour les besoins de la pratique. Le vaccin utilisé contient 30 milliards de corps bactériens (tués par le toluène) par centimètre cube. A cette dose, il tue par intoxication, en 16 heures, le cobaye inoculé par voie intrapéritonéale. Les poules vaccinées avec ce matériel succombent comme les témoins à l'épreuve de contrôle, c'est-à-dire à l'inoculation de 1/10.000 de centimètre cube de culture de choléra (dose forte, dit l'auteur, qui cependant n'indique pas la dose minimum mortelle de ladite culture pour la poule ou pour le lapin). A l'épreuve de contamination par séjour prolongé en milieu naturellement ou artificiellement infecté, les poules vaccinées ne témoignent non plus d'aucune résistance. *P.* estime, d'après ces expériences, que l'on peut expliquer le succès « apparent » de certains vaccins commerciaux par le fait que le choléra est beaucoup moins contagieux pour la poule qu'on l'admet habituellement. Le lapin s'immunise beaucoup plus facilement que la poule et beaucoup mieux. A signaler cependant que le vaccin produit des lésions assez importantes au point d'inoculation : œdème gélatineux, puis bloc nécrosé. La dose d'épreuve est de 1/20.000 de centimètre cube de culture de 24 heures. Les témoins meurent en moins de 20 heures. Sur 3 lapins vaccinés, 2 succombent en 30 et 36 heures, le 3e résiste. Ce dernier maigrit ; il est sacrifié 5 semaines plus tard et on retrouve au point d'inoculation une *Pasteurella* virulente. Deux autres lapins ont été vaccinés avec 2 injections à 7 jours d'intervalle, ils meurent tous deux en même temps que les témoins lors de l'inoculation d'épreuve ; la seconde dose de vaccin semble donc « avoir fait perdre la résistance partielle provoquée par la première ». L'expérience de contamination, conduite comme chez la poule, confirme que la *Pasteurella* est très contagieuse pour le lapin : tous les animaux neufs contractèrent la maladie sous forme septicémique alors que, chez les vaccinés, un seul sur trois succomba à la forme subaiguë. P. FORGEOT.

L. P. DELPY. — **L'immunisation contre les pasteurelloses.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 21, mai 1948, p. 207.

Dès 1938, *D.* avait constaté que des *Pasteurella* très virulentes suspendues dans une solution stérilisée de saponine (Poulenc) à 5 p. 100 étaient rapidement tuées puis lysées, et que le lysat ainsi obtenu, inoculé à des bovins à la dose de 1 à 2 cc., leur conférait une immunité assez forte pour leur permettre de supporter l'inoculation de 50 doses sûrement mortelles de *Pasteurella boviseptica*. Appliqué dans la pratique, ce vaccin arrêta des enzooties de pasteurellose chez les bovidés ; de 1938 à 1946, 50.000 doses furent utilisées avec succès. Dans ce mémoire, *D.* tient à répondre à un travail de C. G. Cerruti, dont les conclusions sont apparemment opposées aux siennes. En effet, Cerruti, utilisant une saponine d'origine différente (Merck), constate que ce produit n'exerce *in vitro* aucune action stérilisante sur *P. boviseptica* et que les lapins inoculés avec les cultures ainsi saponinées meurent comme les témoins. Cette expérience, dit *D.*, montre simplement que la saponine en question n'a pas les mêmes propriétés que la saponine Poulenc, mais elle n'autorise pas à conclure que la méthode préconisée par *D.* est sans valeur.

D'ailleurs l'utilisation par *D.* de saponines de marques diverses (Poulenc, Riedel, anglaise B. D. H.) lui a confirmé que leur action sur les *Pasteurella* est très variable et que, plus particulièrement en ce qui concerne la saponine Merck, son action bactéricide est presque nulle. *D.* indique enfin que la stérilité des suspensions saponinées doit être vérifiée, non seulement par cultures mais par inoculations, et fait observer que ce vaccin doit être réservé aux bovins, car chez les autres espèces, on risque des intoxications graves par la saponine.

P. Forgeot.

VIANELLO. — **La vaccinazione contro il colera aviario con il vaccino a germi vivi attenuati (« Pasteurella aviseptica attenuata »).** *Clin. Vet. Milano*, t. 68, 1945, p. 1.

V. a vacciné avec succès des poules contre des souches virulentes de *Past. avicida* au moyen d'un vaccin constitué par une *Pasteurella* virulente atténuée par 40 à 50 repiquages successifs. Chaque culture était maintenue pendant 2 jours à 12°-15° C. avant repiquage. Chaque culture était inoculée au cobaye et n'était pas utilisée avant que la dose mortelle pour cet animal ait atteint 0,005 cc. La dose pour la poule est de 1 cc. injectée sous la peau de la cuisse. L'injection est répétée 8 jours plus tard. Après l'inoculation, la ponte est réduite et les animaux déprimés. Le vaccin peut être conservé un an à 37° C. ou être desséché.

P. Goret.

S. BAKKER, O. BOSGRA et G. van KLINKENBERG. — **Over de houdbaarheid van Vlekziektebouilloncultur en de ontwikkeling der bereidingswigze van een gedroogd vaccin.** *Tijdschr. v. Diergen.*, t. 72, 1947, p. 540.

Le nombre de germes renfermé dans les cultures de bacilles du rouget utilisées comme vaccin est de 110×10^6 à 180×10^6 éléments par centimètre cube. Le nombre des germes diminue au cours de la conservation du vaccin d'autant plus que celui-ci est conservé à une température plus élevée. En utilisant une culture diluée à parties égales dans du lacto-sérum et tamponnée à pH 6,9 par une solution de phosphates, puis congelée et desséchée par sublimation, 70 p. 100 des germes peuvent être conservés vivants.

P. Goret.

A. TRAWINSKI. — **Le vaccin de Staub contre le rouget.** *Medycyna Weter.* (en polonais), t. 3, 1947, p. 401.

T. KOBUSIEWICZ et Y. GOSTYNSKA-STEFFEN. — **Vaccin unique contre le rouget du porc selon le Professeur Staub.** *Ibid.*, t. 4, 1948, p. 420.

M. LANOWSKI. — **A propos de la vaccination à l'aide du vaccin non virulent de Staub contre le rouget.** *Ibid.*, t. 4, 1948, p. 16.

I. L'Institut Vétérinaire d'Etat à Pulawy (Pologne) a commencé la production du vaccin de Staub contre le rouget, avec la souche gracieusement mise à sa disposition par son auteur. Des vaccinations massives de porcs à l'aide de ce vaccin doivent commencer au printemps prochain.

II. Le vaccin unique de Staub est inoffensif pour la souris et le porc. La grande majorité des souris vaccinées se montrent résistantes à l'inoculation du b. du rouget virulent et l'expérience a montré que le degré de l'immunité engendrée par ce vaccin est en rapport direct avec la dose du vaccin injectée.

III. Le vaccin de Staub a donné des résultats favorables en Pologne, dans la lutte contre le rouget du porc. L'immunité acquise dure plus de 6 mois, mais les animaux jeunes se vaccinent moins bien que les animaux âgés. Le vaccin ne doit pas être âgé de plus de 14 jours et doit être employé en doses de 0,5 à 2 cc., selon le poids de l'animal. Il est recommandé de vacciner les porcs au début du printemps, lorsque le rouget est peu répandu.

S. Mutermilch.

MAURICE VALLÉE. — **Vaccination active du porc contre le rouget.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 21, juil. 1948, p. 301-302.

V. a fait connaître sa méthode de vaccination en un seul temps contre le rouget, au moyen de souches atténuées par cultures sur milieu à la gonacrine (ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 37). Il apporte ici les résultats obtenus sur le porc dans la pratique courante. Sur 19.171 vaccinations, 5 895 ont été effectuées dans des exploitations où la maladie sévit en permanence. 120 porcs (6 p. 1.000) pesant plus de 80 kg. ont fait un rouget bénin à la suite de la vaccination ; 60 ont présenté des signes de rouget à partir du 5ᵉ mois (3 p. 1.000). Ces faits montrent les différences de réceptivité suivant les sujets. Si la vaccination en deux temps de Leclainche reste la méthode de choix dans les épizooties où la virulence du bacille est exaltée à l'extrême, la vaccination en un seul temps, telle que l'a décrite *V.*, peut être utilisée en milieu indemne sur des animaux jeunes de moins de 80 kg. et dont la vie économique doit être relativement courte. J. BRIDRÉ.

T. JASTRZEBSKI. — **Résultats de vaccinations par l'anaculture du rouget d'après Muromcev en l'année 1946.** *Medycyna Weter.* (en polonais), mars 1948, p. 161.

L'anaculture du rouget préparée d'après le procédé de Muromcev confère aux porcs une immunité qui dure 4 mois. La mortalité chez 17.410 porcs vaccinés par cette technique a été de 0,35 p. 100. S. MUTERMILCH.

E. M. BALDWIN, L. D. FREDERIEK et J. D. RAY. — **The control of ovine enterotoxemia by the use of « Clostridium perfringens » Type D bacterin.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 296.

Une seule dose de 5 cc. de vaccin anti-*perfringens*, type D est capable d'immuniser solidement les agneaux contre l'entérotoxémie ovine, pendant au moins 62 jours. Les agneaux ainsi vaccinés peuvent absorber de ce fait, sans grand danger, une plus grande quantité de nourriture « d'engraissement » qu'il n'est habituel. P. GORET.

J. F. RYFF et A. M. LEE. — **Blackleg immunity.** *J. Amer. veter. Med. Ass.*, t. 111, 1947, p. 283.

Le vaccin contre le charbon symptomatique contrôlé sur cobaye se montre actif. Son emploi dans la pratique confirme sa valeur. Il n'est pas indiqué de vacciner les tout jeunes animaux car dans ce cas il est nécessaire de recourir à une deuxième injection. On peut associer sans inconvénient et, au contraire, avec bénéfice, les vaccinations contre la bactérie de Chauveau et contre le vibrion septique : l'immunité conférée demeure solide. Dans les conditions expérimentales, *Cl. sporogenes* aggrave l'infection due à *Cl. chauvei*.

P. GORET.

H. JACOTOT. — **Le latex d' « Hevea brasiliensis » peut être employé comme adjuvant de certains vaccins pour stimuler l'immunité qu'ils engendrent.** *Rev. Immunol.*, t. 11, n° 3, 1947, p. 113.

S'inspirant de la théorie de Ramon sur les facteurs stimulant l'immunité, tels que le tapioca, *J.* a fait des vaccinations comparatives avec et sans adjuvant. Comme facteur stimulant l'immunité, il utilise le latex d' *Hevea brasiliensis*. Dans les vaccinations contre la peste porcine, contre la pasteurellose des bœufs et des buffles, contre le charbon symptomatique, il a obtenu des immunités plus solides que chez les animaux vaccinés avec du vaccin sans latex. Les préparations de vaccin contenant cet adjuvant sont 3 à 4 fois plus efficaces que les préparations qui n'en contiennent pas.

L. LE MINOR.

R. RICHOU. — **Les méthodes modernes d'immunisation basées sur les principes des anatoxines et des substances adjuvantes de l'immunité. Les vaccinations simultanées et associées en médecine vétérinaire.** *Rev. vétér. milit.*, t. 3, n° 1, 1948, p. 67-82.

Revue des diverses vaccinations anatoxiques et anavirulentes utilisées en médecine humaine et en médecine vétérinaire, ainsi que des vaccinations basées sur les mêmes principes et pratiquées avec des vaccins additionnés de substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité. *R.* montre les résultats remarquables obtenus dans la prévention du tétanos chez le cheval et chez l'homme pendant la dernière guerre. La prophylaxie d'un grand nombre de maladies a bénéficié de l'application des mêmes principes : en dehors de la diphtérie et du tétanos, citons les affections à bacille de Preiz-Nocard, les affections à staphylocoques, le charbon bactéridien, le rouget du porc, la fièvre aphteuse, le charbon symptomatique, l'avortement épizootique, l'entérotoxémie du mouton, la rage, la méningo-encéphalomyélite des Equidés. *R* rappelle aussi les services rendus par les vaccinations simultanées et les vaccinations associées, ces dernières surtout, qui permettent d'obtenir en un moindre temps une immunité au moins égale et même plus forte contre plusieurs maladies.

J. Bridré.

Chimiothérapie.

L. GRÜN. — **Der Einfluss der Sulfonamid auf das Wachstum und die Färbbarkeit von Krankheitserregern** (Influence des sulfamidés sur la culture et la colorabilité des agents pathogènes). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 152, mai 1948, p. 437.

Les colibacilles, les b. typhiques et paratyphiques, les bacilles de Löffler, de la gangrène gazeuse, la bactéridie charbonneuse et les trypanosomes montrent des altérations de leur colorabilité et de leur structure protoplasmique, lorsqu'ils sont soumis à l'action des sulfamides. Les mêmes altérations se produisent sur des microbes morts fixés sur lames. On a, d'autre part, observé que les colorants additionnés de sulfamides produisent des composés insolubles. Un doute s'élève donc en ce qui concerne l'action nocive des sulfamides sur les bactéries ; il est possible que les altérations des bactéries produites par les sulfamides ne soient pas dues à un trouble du métabolisme, mais à une action directe.

S. Mutermilch.

R. A. O'MEARA, P. A. McNALLY et H. G. NELSON. — **The intracellular mode of action of the sulphonamide derivatives.** *Lancet*, t. 253, 1947, p. 747.

Les sulfamides agissent sur les bactéries en affectant leur métabolisme à la phase logarithmique de leur croissance. Les bactéries qui causent la septicémie se trouvent précisément à cette phase. A cette phase, l'organisme produit et émet dans le milieu qui l'environne, une quantité considérable de corps résultant de son métabolisme. Une de ces substances est probablement la glucoréductone, substance instable et éminemment active, mais qui donne avec l'acide *p*-aminobenzoïque un corps stable et inactif. Ce corps subit toutefois rapidement l'hydrolyse, en libérant ses constituants. Les sulfamides se condensent également avec la glucoréductone en donnant des dérivés plus ou moins solubles et plus ou moins stables suivant la nature du sulfamide mis en présence. L'activité d'un sulfamide et sa sensibilité vis-à-vis de l'action antisulfamide de l'acide *p*-aminobenzoïque serait par conséquent en rapport avec les propriétés physiques du complexe formé par le sulfamide et la glucoréductone.

J. Sivadjian.

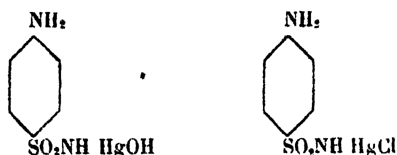
J. N. SMITH et R. T. WILLIAMS. — **The metabolism of sulphonamides. 5. A study of the oxidation and acetylation of sulphonamide drugs and related compounds in the rabbit.** *Biochem. J.*, t. 42, 1948, p. 351.

L'étude du taux d'acétylation et d'oxydation de différents sulfamides (sulfadiazine, sulfamérazine, sulfaméthazine, sulfapyrazine) a montré que ceux de produits dont le pK_a est entre 6 et 9 sont très facilement acétylés, tandis que ceux dont le pK_a est au-dessous de 6 ne le sont que difficilement. La sulfamérazine, la sulfaméthazine et le sulfathiazole s'oxydent, surtout lorsqu'ils sont à l'état libre et résistent à l'oxydation quand ils sont à l'état acétylé.

J. Sivadjian.

P. BENIGNO. — **Ricerche quantitative sull'azione antibatterica di sulfamidici mercurati.** *Arch. inter. Pharmacodyn.*, t. 77, juil. 1948, p. 5.

Le mercure forme avec le *p*-aminophénylsulfamide des complexes mercuriels que l'on peut obtenir soit sous forme d'hydroxyde, soit sous celle de chlorure, de formule :



L'hydroxyde est insoluble dans l'eau dans laquelle on peut le solubiliser par addition de glycocolle. Le chlorure est soluble dans l'alcool et dans l'eau.

J. Sivadjian.

S. K. MUNSHI, B. D. TILAK et K. VENKATARAMAN. — **Ammonium salts of sulphanilamides and sulphonic acids.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 55.

Les sels d'ammonium des sulfamides tels que sulfanilamide, sulfapyridine, sulfathiazole, sulfadiazine, sulfamérazine, sulfaguanidine, acétyl-sulfanilamide, sont bien plus actifs que les sulfamides libres, malgré leur faible teneur en groupement actif sulfonique. Cette augmentation de l'efficacité ne peut pas être expliquée par l'augmentation de la solubilité, qui est du même ordre de grandeur que celle des substances-mères. On ne peut l'expliquer que par un phénomène d'ionisation qui est beaucoup plus grand pour les sels d'ammonium et par la formation de « zwitterions » $^{+}[NH_3 - C_6H_4SO_2 - NR]^{-}$.

J. Sivadjian.

D. LIBERMANN et F. BOYER. — **Sur l'exaltation du pouvoir bactériostatique des sulfamides par l'association avec les antithyroïdiens.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, août 1948, p. 377.

— **Sur une augmentation de l'activité des antibiotiques par une association avec les antithyroïdiens.** *Ibid*, p. 401.

Le 6-benzylthio-uracile et le 5-6-tétraméthylène thio-uracile exaltent le pouvoir bactériostatique du 1162 F. et du sulfathiazole à l'égard du pneumocoque et du streptocoque hémolytique. Au delà d'une certaine dose, une nouvelle augmentation de la quantité d'antithyroïdien mise en œuvre n'influe presque pas sur les résultats finaux et n'augmente plus l'activité. Ainsi, 2 mg. de 6-benzylthio-uracile ont, sur 20 mg. de sulfathiazole, la même action exaltante que 5 mg. ou 10 mg.

Une action analogue s'exerce à l'égard du pouvoir bactériostatique de la pénicilline et de la streptomycine.

A. Lamensans.

F. J. BANDELIN. — **The color reactions of sulfonamides with β-naphtoquinone-4-sulfonate.** *Science*, t. 106, 1947, p. 426.

On met en suspension environ 100 mg. d'un sulfamide (sulfanilamide, sulfathiazole, sulfadiazine, sulfamérazine, sulfasuxidine, sulfaguanidine, sulfapyridine) dans 5 cm³ d'eau distillée, on ajoute 1 cm³ d'une solution à 0,5 p. 100 de β-naphtoquinone-sulfonate-4 de sodium. En présence de l'un des sulfamides énumérés, il se forme une coloration variant, suivant la nature du sulfamide, du jaune à l'orangé. J. Sivadjian.

Ch. Lapiere. — **La réaction de Parri et les sulfonamides.** *Analyt. Chim. Acta*, t. 1, 1947, p. 390.

Dans la réaction de Parri, certains sulfamides donnent des colorations qui peuvent prêter à confusion avec les barbituriques. Le sulfathiazole donne une coloration violette intense, la sulfapyridine et la sulfadiazine, une coloration violette faible. La coloration est due au sel de cobalt du sulfathiazole. En présence d'un excès d'ammoniaque, il se forme un produit rose insoluble.

J. Sivadjian.

L. Karel et C. W. Chapman. — **The effect of vitamin C on the determination of sulfanilamide.** *J. biol. Chem.*, t. 155, 1944, p. 27.

Lorsque, dans un milieu où l'on doit doser le sulfanilamide, le rapport acide ascorbique/sulfanilamide est égal ou plus grand que le rapport 1/2, l'acide ascorbique sous sa forme réduite aussi bien que sous sa forme oxydée, empêche le développement de la réaction colorimétrique dans le procédé de Bratton et Marshall. Toutefois, cette action inhibitrice ne devient totale que lorsque le rapport en question atteint ou dépasse la valeur de 25/1, ce qui correspond à une teneur de 250 à 300 mg. d'acide ascorbique en présence de 10 mg. de sulfanilamide pour 100 g. de la solution. J. Sivadjian.

M. L. Heideman et R. C. Rutledge. — **p-Aminomethylbenzene sulfonamide (sulfamylon) : its determination in biological fluids, with a preliminary report on the blood serum levels obtained upon oral and subcutaneous administration.** *J. Pharmacol. a. exper. Therap.*, t. 93, 1948, p. 451.

Les solutions du sulfamylon (marfanil ou homosulfanilamide) possèdent une bande d'absorption maximum bien nette à 265 mμ, dont la mesure permet le dosage de cette substance dans les liquides biologiques tels que : sang, sérum sanguin, liquide cérébro-spinal, liquide pleural, liquide d'ascite. La présence de substances empêchantes ne permet pas d'appliquer cette méthode au dosage du sulfamylon dans l'urine. J. Sivadjian.

O. Kinnunen. — **Studies on the interrelation of the sulfonamides and the thiamine balance of the organism, and on the acetylation of the sulfonamides.** *Acta Physiol. Scand.*, suppl. 44 au t. 13, 1947, p. 1-100.

La salazopyrine, la sulfaguanidine, le sulfathiazole, la sulfamétine, l'uliron, la sulfapyridine, le néo-uliron, la sulfadigesine et la sulfamidine diminuent la synthèse de la thiamine dans l'intestin du rat, tandis que l'albucide, la marfanil-prontalbine, le sulfanilamide, le marfanil pur et l'acide sulfanilique ne provoquent aucun trouble dans cette synthèse intestinale. L'acide *p*-aminobenzoïque augmente l'élimination intestinale de la même vitamine, mais aucune de ces substances n'agit sur l'élimination urinaire de la thiamine.

J. Sivadjian.

R. Lecoq, P. Chauchard et H. Mazoué. — **Antagonisme entre la para-aminophénylsulfamide (1162 F) et certaines vitamines sur le système nerveux du rat.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, avr. 1946, p. 279-280.

L'injection sous-cutanée ou l'ingestion de sulfamide (12,5 cg.), répétée quo-

tidiennement, entraîne chez le rat blanc des modifications chroniques des chronaxies : allongement des temps d'excitation nerveux et raccourcissement des temps d'excitation musculaire. Ces troubles n'apparaissent pas ou sont rapidement supprimés si l'on administre, préventivement ou curativement, 50 µg par jour de vitamine H, sous forme d'ester éthyl-*p*-aminobenzoïque. Même résultat avec les vitamines B_2, B_3 (ou PP) et C, qui ne contrarient pas l'action du sulfamide sur les microbes. Les vitamines B_1, B_4, B_5 et G (ou B_6) n'ont par contre pas de pouvoir antagoniste. G. Abt.

G. PONOMAREV — **The influence of nicotinic acid upon the speed of absorption and excretion of some sulfanilamides.** *Pharmacol et Toxicol.* (russe), t. **10**, 1947, p 16.

A R. LAIVEN et A. D. WELCH. — **Evaluation of chemoprophylactic activity by the subcutaneous implantation of pellets of sulfonamides in mice.** *J. Pharm. a exper. Therap.*, t **91**, 1947, p 161

Les auteurs décrivent une méthode d'implantation de tablettes de sulfamides chez la souris, méthode qui permet d'avoir dans le sang une concentration de sulfamides ne diminuant qu'avec une extrême lenteur. Cette pratique rend des services particulièrement dans le cas des sulfamides dont l'excrétion est trop lente et on peut l'utiliser dans les études sur l'activité thérapeutique de ces corps vis-à-vis des infections bactériennes. C'est ainsi qu'une étude comparative de la sulfamérazine et de la sulfadiazine a montré que, pour obtenir des concentrations équivalentes de ces deux substances dans le sang, il faut implanter deux fois plus de sulfadiazine que de sulfamérazine La concentration efficace pour assurer une protection de 50 p 100 des souris contre une dose mortelle de streptocoque hémolytique est de 0,8 mg pour la sulfadiazine et de 2,4 mg. pour la sulfamérazine dans 100 cc de sang Cette différence n'est manifeste que pour des concentrations sanguines à la limite de leur efficacité Pour les concentrations qui assurent une protection de 100 p 100 des animaux, une telle différence n'est pas constatée.

J. Sidvajian

K. C. SELLERS et F. ALEXANDER — **The fate of a sulphonamide sodium sulphacetamide in the incubating egg.** *J. comp Path Therap.*, t **58**, 1948, p. 138.

Le sulfacétamide, dans l'œuf de poule embryonné, est plus vite absorbé par l'embryon quand il est déposé sur la membrane chorio-allantoïdienne que s'il est injecté par toute autre voie. 48 heures après l'inoculation, environ 25 p 100 seulement du sulfamide demeure sous sa forme libre Le médicament a une répartition variable dans l'embryon mais la concentration, après une chute initiale 12 heures après l'injection, est constante, sensiblement, pendant 40 heures. La LD_{50} du sel de sodium de sulfacétamide est de 35 mg. p. 100 g. Les lésions rencontrées dans l'œuf sont les mêmes que chez la souris.

P. Goret.

R. FABRE, M. T. REGNIER et E. GRASSET. — **I. Importance relative des voies sanguine et lymphatique pour l'absorption des substances médicamenteuses et toxiques. II Sulfamides administrés par voie rectale. III. Sulfamides introduits dans la cavité péritonéale.** *Bull Acad. Nat. Med.*, t. **131**, 1947, p 254.

Les auteurs ont montré précédemment la prééminence de la voie sanguine sur la voie lymphatique pour l'absorption du *p*-aminophénylsulfamide administré par voie stomacale. Dans ce travail, ils cherchent comment se comporte ce même sulfamide administré par voie rectale. L'examen des résultats montre

que lorsque le *p*-aminophénylsulfamide est administré par voie rectale sous forme de suppositoire, le taux retrouvé, tant dans le chyle que dans le sang, est beaucoup plus faible que lorsqu'il est administré par voie stomacale. Le temps nécessaire pour obtenir les teneurs maxima est également beaucoup plus long. Il y a enfin prééminence nette de la voie lymphatique sur la voie sanguine dans ce cas. J. SIVADJIAN.

S. F. SCHEIDY et E. K. TILLSON. — **Concentration of sulfadiazine, sulfamerazine and sulfamethazine in the blood of Cattle.** *Veter. Med.*, t. 42, 1947, p. 252.

Les concentrations moyennes des sulfamides dans le plasma des veaux après l'injection intraveineuse d'une seule dose de médicament diminuent dans les proportions suivantes de 1 heure à 24 heures après l'injection : sulfadiazine, de 14,6 mg. à 1,3 mg. p. 100 cc. de plasma ; sulfamérazine, de 15,3 mg. à 2,5 mg ; sulfaméthazine de 17 mg. à 5,1 mg. Lors d'administration *per os* les taux sont les suivants : sulfadiazine 0,8 mg. p 100 cc. 1 heure après, 4,2 mg. 8 heures après et 4,3 mg. 24 heures après ; sulfamerazine : 1,5 mg., 7,5 mg., 6,4 mg. ; sulfaméthazine : 3,4 mg., 11,1 mg., 9,3 mg. Le taux et le degré d'absorption à partir du tube digestif du veau sont donc plus grands pour la sulfamethazine et la sulfamérazine que pour la sulfadiazine.

P. GORET.

M. WELSH, R. L. BURKHART, C. R. SCHROEDER et P. H. LANGER. — **Sulfamethazine blood concentrations in sheep.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 470.

Les animaux en expérience reçoivent la sulfaméthazine par voie parentérale et orale et la concentration sanguine est determinée régulièrement jusqu'à ce qu'elle atteigne un taux consideré comme suffisant au point de vue bactériostatique. Il resultedes essais que les doses de 1 grain et demi par livre de poids vif le premier jour et de 1 grain par livre les jours suivants assurent une concentration sanguine optimum. Le médicament ne s'est pas révélé toxique (1 grain =0,065 mg., 1 livre = 450 g. environ). P. GORET.

R. L. BURKHART, C. R. SCHROEDER, M. WELSH et P. H. LANGER. — **Sulfamethazine blood concentrations in dogs and cats.** *J. Amer. veter. Med. Assoc.*, t. 113, 1948, p. 576.

La concentration sanguine en sulfaméthazine, de chiens et chats ayant reçu le médicament *per os* ou par voie sous-cutanée, a ete regulièrement suivie. Aux doses utilisées, le médicament s est revelé denué de toxicité. Une concentration estimée suffisante pour assurer et maintenir un effet bacteriostatique a été obtenue en administrant chez le chien 1,50 grain par livre (américaine, v. ci-dessus) de poids vif, le premier jour et 1 grain les jours suivants. Les doses correspondantes chez le chat sont de 1 grain et de 0,50 grain. P. GORET.

R. CHARY. — **Essais comparatifs sur la circulation des sulfamides chez le cheval (sulfapyridine et sulfathiazole).** *Rev. vétér. milit.*, t. 3, 1948, p. 290.

C. a etudié chez le cheval les variations de la sulfamidémie obtenue après l'administration de deux produits usuels : la *p*-aminobenzènesulfamidopyridine (693 M B.) et le *p*-amino-benzènesulfamidothiazole (2.090 R. P.). La méthode de dosage utilisée est celle de E. K. Marshall. L'étude a eté faite après administration par la voie buccale, la voie veineuse, et les deux associées.

1° *Voie buccale.* — Ce mode d'administration, chez le cheval, se heurte à des difficultés d'ordre pratique ; des absorptions forcées fréquemment renouvelées ne permettent pas un dosage exact du produit expérimenté ; une pro-

portion de 10 à 30 p. 100 du médicament n'est pas absorbée, malgré les meilleures précautions prises. Un autre obstacle est l'exceptionnelle capacité des réservoirs digestifs qui fait qu'une grande partie des sulfamides peu solubles échappe à l'absorption intestinale si on néglige de soumettre les animaux à une diète préalable. Enfin, il faut craindre que de hautes concentrations de sulfamides dans le tube digestif perturbent les fonctions digestives. L'expérimentation a été faite : *a*) avec une dose unique ; *b*) avec des doses répétées dans le courant de la journée ; *c*) avec des doses répétées pendant plusieurs jours. a) *Dose unique.* — Chez le cheval, le passage dans le sang est un peu moins intense que chez l'homme. La sulfamidémie atteint un maximum entre la 1re et la 3e heure après l'ingestion, puis s'abaisse rapidement et tend vers zéro après 24 à 30 heures. Contrairement aux observations de Mlle Aline, les concentrations sanguines obtenues chez le cheval avec la sulfapyridine se montrent très supérieures (1,3 à 3 fois) à celles que détermine l'ingestion du sulfathiazole. D'autre part, si le sulfathiazole a tendance à passer plus vite dans la circulation, il est également éliminé plus vite de l'organisme que la sulfapyridine. b) *Doses répétées dans le courant de la journée.* — Il ne semble pas possible, aux doses thérapeutiques et quels que soient les intervalles des prises, de réaliser une sulfamidémie « en plateau ». c) *Doses répetées pendant plusieurs jours.* — Les essais ont consisté en l'administration de doses quotidiennes égales pendant deux jours (3 prises à intervalles égaux au cours de chaque 24 heures). Au 2e jour, on note une élévation de la concentration sanguine de base. Les graphiques conservent une allure dentelée témoignant d'une très faible accumulation du médicament.

2o *Voie veineuse.* — Elle permet d'obtenir immédiatement des concentrations beaucoup plus élevées que par ingestion. a) *Dose unique.* — Le produit, injecté dans la veine, est immédiatement reparti dans le torrent circulatoire, d'où il diffuse avec une rapidité telle qu'un quart d'heure après l'injection on ne retrouve plus, dans le sang, qu'une partie variant de 12,5 à 15 p. 100 du médicament. A partir de la 2e heure, la chute de la sulfamidémie se ralentit sensiblement jusqu'aux environs de la 8e heure jusqu'à l'élimination des dernieres traces du produit (24 à 35 heures). La sulfamidémie est superieure à celle que produit l'administration buccale d'une même quantité de medicament ; les taux de concentration sont 1,5 à 2 fois plus élevés. On note la supériorité de la sulfapyridine comparativement au sulfathiazole au point de vue de la persistance dans l organisme. b) *Doses répetees dans le courant de la journée.* — On observe un relèvement brutal des courbes de sulfamidémie au moment même de la nouvelle injection. Il est possible de maintenir pendant 24 heures un taux sanguin optimum en injectant le médicament à intervalles judicieux ; par exemple, pour la sulfapyridine, en injectant 0,10 g. par kilogramme de poids vif comme dose initiale suivie de deux injections de 0,05 g. par kilogramme à 8 heures d'intervalle, on obtient une sulfamidémie toujours supérieure à 5 mg. p. 100, dose requise pour la lutte contre une infection grave. Pour obtenir le même résultat avec le sulfathiazole, il faut employer dans la journée une dose de 0,30 g. par kilogramme fractionnée en 4 injections à 6 heures d'intervalle. c) *Doses répétées pendant plusieurs jours.* — Tous les auteurs sont d'accord pour signaler le danger de maintenir dans l'organisme des taux élevés de sulfamides au delà de 15-20 mg. pour 100. En médecine vétérinaire cependant, les accidents sont rares. *C.* n'a pas expérimenté ce mode d'administration ; il se range à l'avis des cliniciens qui réduisent les doses de moitié après 24 heures de traitement intensif d'attaque.

3o *Administrations buccale et intraveineuse associées.* — C. R. Schroeder et ses coll., opérant suivant cette méthode avec le sulfathiazole, administrent

conjointement 0,15 g. par kilogramme dans la veine et 0,075 g. par kilogramme par voie buccale (soit au total 0,22 g. par kilogramme). Ils obtiennent ainsi la persistance d'une sulfamidémie à 5 mg. p. 100 pendant 10 heures. L'avantage de cette technique ne paraît pas considérable. Il existe des variations individuelles dans les vitesses d'absorption et d'élimination d'une même dose de produits, écarts surtout marqués lors d'ingestion ; l'état pathologique de l'animal donne de fréquentes perturbations. En tout cas, la persistance de quantités dosables de sulfamides dans le sang n'excède pas 35 heures.

P. Forgeot.

R. A. BANKOWSKI. — **Some pharmacologic aspects of sulfaguanidine in normal chickens.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 85.

Le taux d'absorption de la sulfaguanidine chez le poulet varie avec les sujets, mais la concentration sanguine maximum moyenne est en rapport avec la quantité de médicament administré. Pour des doses dépassant 2 g. par kilogramme, l'absorption et l'élimination sont beaucoup plus lentes que pour les doses inférieures. Quand le médicament est administré dans la pâtée aux doses de 0,5, 1 et 2 p. 100 et absorbé à volonté par les oiseaux pendant 78 heures, l'absorption est plus complète et proportionnelle à la concentration du médicament dans la pâtée. Il ne se révèle pas toxique. Chez les mêmes oiseaux, la concentration du médicament dans le cæcum est supérieure à celle des autres portions de l'intestin où, comme dans le sang, elle est soumise à des fluctuations variant avec le moment des prises.

P. Goret.

V. T. SCHUHARDT, T. B. CARROLL, L. J. RODE et H. LACY. — **The permeability of the lactating bovine mammary gland to sulfonamides.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 144.

Huit sulfamides ont été éprouvés quant à leur passage et leur concentration dans le lait après administration, *per os*, chez des vaches en lactation. Seuls le sulfanilamide et surtout la sulfapyridine apparaissent dans le lait à des concentrations voisines de celles obtenues dans le sang. Tous les sulfamides administrés subissent une certaine acétylation et le médicament acétylé est trouvé dans le lait alors même que l'on ne peut le déceler à l'état libre. Le sulfanilamide acétylé paraît s'accumuler dans le lait à un degré notable.

P. Goret.

Th. L. HARTMAN. — **Sulfonamide sensitivity determinations of hemolytic streptococci isolated from patients before and after treatment with sulfadiazine.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 79, nov. 1946, p. 342-348.

Des échantillons de streptocoque hémolytique isolés du naso-pharynx chez 40 malades, avant et après traitement par la sulfadiazine, ont été étudiés en ce qui concerne la résistance des germes à cette substance (méthode de Wilson, 1945). Aucun des échantillons n'était résistant à la sulfadiazine.

L. Cotoni.

E. B. SCHOENBACH et J. J. PHAIR. — **The sensitivity of meningococci to sulfadiazine.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, mars 1948, p. 177.

Sur 430 souches étudiées, 98,1 p. 100 furent sensibles *in vitro* à 0,5 mg. p. 100 de sulfadiazine. Au cours d'une épidémie, les auteurs notèrent une légère, mais nette augmentation de la résistance au médicament.

L. Le Minor.

Ph. S. WINNEK. — **An intestinal antiseptic : 2-sulfanilamido-5-carboxythiazole.** *Science*, t. 103, juin 1946, p. 719-720.

Ce composé, dont *W.* donne les propriétés physiques et chimiques, forme des

sels mono- et disodiques très solubles (plus de 30 p. 100, pH 5,4 et 8,5). On peut donc les introduire dans l'intestin à concentration élevée. L'absorption d'autre part est très faible. Ce qui est absorbé (et peut-être partiellement acétylé) se dissout facilement dans les liquides organiques et ne risque pas de cristalliser dans les voies urinaires. Son pouvoir bactériostatique est en général du même ordre que celui de la plupart des sulfamidés, notamment pour les streptocoques et pneumocoques. Sur *Staph. aureus*, il est plus actif que le sulfanilamide, mais moins que le sulfathiazole ou la sulfadiazine. Sur les bactéries intestinales Gram-négatives, l'activité est égale ou peu inférieure à celle des plus efficaces, sulfapyridine, sulfathiazole, sulfadiazine : bactériostase 72 heures à 0,6 mg. p. 100 pour *Sh. dysenteriæ*, *Sh.* Flexner I, 2,5 mg. p. 100 pour *Sh. sonnei*, *Sh. paradysenteriæ* Flexner II et III, 5 mg. p. 100 pour *Vibrio choleræ*. Toxicité pour la souris, le lapin, le chien aussi faible que celle du succinylsulfathiazole. Excrétion urinaire chez l'homme après ingestion : 6,1 p. 100 en moyenne. Après ingestion de 0,25 g./kg., le nombre des *coli* est tombé chez les sujets traités à moins de 1.000 par gramme de fèces humides, en 48 heures, et même jusqu'à moins de 10 par gramme. G. Abt.

V. W. ARCHER, G. COOPER et N. ADAIR. — **Symptoms masked or modified by chemotherapy. The increasing responsibility of the rœntgenologist.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 138, oct. 1948, p. 645.

La chimiothérapie par la pénicilline ou les sulfamides modifie profondément et rend méconnaissables les symptômes des affections suivantes : diverticulite avec cancer, fibrosarcome, abcès périnéphrétique, abcès du poumon, cholécystite aiguë, mastoïdite, abcès subphrénique et subhépatique, empyème et ostéomyélite. J. Sivadjian.

R. HAZARD et GUILLOT-URBAIN. — **Opposition des sulfamides à l'action anesthésique locale de la procaïne (novocaïne). Cas de la soluseptazine.** *C. R. Soc. Biol*, t. 142, 1948, p. 888.

L'action anesthésique locale de la procaïne n'est pas empêchée seulement par le sulfanilamide ; elle l'est d'une manière plus manifeste encore par un sulfamidé plus soluble, la soluseptazine. J. Sivadjian.

R. GRANDPIERRE, C. FRANCK, P. DIDON et P. ARNOULD. — **Action de la p-aminobenzènesulfamidopyridine (soludagénan) sur la résistance du cobaye à l'anoxémie.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, 1947, p. 922.

R. GRANDPIERRE et C. FRANCK. — **Aviation et sulfamides.** *Méd. et Aéronaut.*, t. 2, 1947, p. 472.

I. L'administration du soludagénan ne modifie que faiblement la tolérance du cobaye à l'anoxémie progressive.

II. Les sulfamides ne diminuent pas de façon notable la résistance globale de l'homme à l'anoxémie. Ainsi, le traitement sulfamidé, même intensif, ne constitue pas une contre-indication au transport par avion des malades ou des blessés qui s'y trouvent soumis. Mais en ce qui concerne les équipages, le problème se pose très différemment ; il semble que le vol doive être rigoureusement interdit à tout aviateur traité par les sulfamides, d'une part parce que le médicament lui-même peut modifier le fonctionnement des processus psychiques et, d'autre part, parce que le traitement sulfamidé suppose l'existence d'une infection dont les répercussions, somatiques ou psychiques, peuvent elles aussi venir troubler les actes complexes que nécessite la pratique de l'avion.

J. Sivadjian.

L. LICHTENSTEIN et L. J. FOX. — **Necrotising arterial lesions resembling those of periarteritis nodosa and focal visceral necrosis of sulfathiazole.** *Amer. J. Path.*, t. 22, juil. 1946, p. 665-671.

Observation d'une négresse de 60 ans opérée pour luxation sous-coracoïdienne et dont on saupoudra la plaie de sulfathiazole (5 g. environ) avant de refermer. Pas d'antécédents rénaux. Au 9e jour, frisson, fièvre, éruption vésiculeuse. Pas d'infection de la plaie. Hémoculture négative. Pendant 6 jours on donne encore 1 g. de sulfathiazole toutes les 4 heures pendant 6 jours (31 g.). On remplace alors par la pénicilline, mais l'état général ne cesse de s'aggraver; albuminurie, hématurie, oligurie, azotémie, acidose, 75 p. 100 de cholestérol libre dans le sérum, mort en 3 semaines. A l'autopsie, lésions artérielles nécrosantes des reins, foie, poumons, rate, surrénale, utérus, rappelant les lésions de la périartérite noueuse. Foyers de nécrose du myocarde et des viscères, dégénérescence du rein et du foie, pleurésie fibrineuse aiguë, bronchopneumonie.

L'intoxication par le sulfathiazole, méconnue au début, est évidente et suppose une hypersensibilité qui souligne le danger du poudrage des plaies avec ce produit, formellement contre-indiqué dans les infections légères. La sulfadiazine ou le sulfanilamide sont plus maniables. J. Bablet.

D. LEHR. — **Prevention of renal damage by mixtures of sulphonamides.** *Brit. Med. J.*, déc. 1947, p. 943.

On évite les complications rénales de la sulfamidothérapie dues à la formation de concrétions, par l'emploi d'un mélange de divers sulfamides. En solution, chaque composé se comporte comme s'il était seul et ne modifie pas la solubilité des autres d'où la diminution du danger de précipitation des sulfamides dans les reins. J. Sivadjian

G. GARNIER. — **Les abus et les dangers de la sulfamidothérapie locale.** *Presse méd.*, 4 déc. 1948, p. 850.

L'usage immodéré qui est fait actuellement de la sulfamidothérapie locale entraîne dans de nombreux cas des reactions cutanées eczématiformes, localisées ou à distance. Cette sensibilisation cutanée va, chez certains patients, entraîner, ce qui est plus grave, une sensibilisation générale, qui se manifestera quand le sujet absorbera des sulfamides par la bouche, et cette intolérance empêchera alors d'utiliser cette thérapeutique sulfamidée dans des affections graves où elle est indiquée d'urgence. J. Sivadjian.

M. M. FARR et D. S. JAQUETTE. — **The toxicity of sulfamerazine to chickens.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 216.

De la sulfamérazine fut administree soit dans la pâtée, soit en capsule, à la dose de 0,5 g. par jour, pendant une semaine à 116 poulets Rhode Island et à 63 poulets du New Hampshire. Les animaux qui absorbèrent dans la pâtée le médicament à une dose supérieure à 0,25 p. 100 et ceux qui reçurent 0,5 g. par jour prirent moins de poids que les témoins. Ce retard dans le développement est dû et au mauvais goût du médicament et à sa toxicite. Quelques oiseaux qui absorbèrent dans la pâtée des doses de 0,25 à 1,5 p. 100 et 4 oiseaux sur 5 qui reçurent une dose quotidienne de 0,5 g. présentèrent des lésions de la rate. Les sujets âgés de 43 jours paraissent plus sensibles (lesions spléniques) que ceux âges de 16 à 30 jours. P. Gobet.

R. A. BANKOWSKI. — **A decrease in egg production following sulfamerazine and sulfamethazine medication.** *J. Amer. Veter. Med. Assoc.*, t. 113, 1948, p. 49.

Des essais ont été entrepris afin de juger les effets sur la ponte d'une médication sulfamidée administrée, soit dans la pâtée soit dans l'eau de boisson. Sulfaméthazine et sulfamérazine engendrent une diminution de la ponte qui survient entre le 7e et 9e jour. La sulfaméthazine a une action plus défavorable que la sulfamérazine qu'elle soit donnée dans la pâtée pendant 3 jours ou dans

l'eau pendant 6 jours. La sulfamérazine entraîne une diminution de la ponte nettement inférieure ; elle est d'ailleurs mieux tolérée dans la pâtée pendant 6 jours que dans l'eau pendant 3 jours. Le retour à une ponte normale se situe aux environs de la 2e semaine après le début du traitement pour la sulfamérazine et 3 semaines et demie pour la sulfaméthazine. P. Goret.

G. M. FINDLAY. — **The chemotherapy of virus infections.** *The Practitioner*, t. 160, 1948, p. 108-123.

La chimiothérapie spécifique des virus n'a commencé qu'avec la découverte des sulfamides. Ces corps se sont montrés actifs dans certaines maladies du groupe lymphogranulomatose inguinale-psittacose, dans les pneumonies à virus, le trachome, la conjonctivite à inclusions, la heartwater (*R. ruminantium*), la kératoconjonctivite à virus. De même certains de ces virus sont sensibles aux antibiotiques : maladie de Nicolas et Favre, psittacose, ornithose, conjonctivite à inclusions ; en ce qui concerne le trachome, les résultats sont encore insuffisants pour conclure. Dans les diverses varioles, le sulfathiazole et la sulfapyridine sont les plus efficaces des sulfamides essayés ; la pénicilline est inactive ; les filtrats de certains microorganismes (*B. subtilis*, *Actinomyces griseus*, *Penicillium notatum*) auraient une certaine action sur le virus vaccinal ; le mercurochrome empêche le développement de la variole des canaris sur l'embryon de poulet. Les verrues ont été traitées par la podophylline et la colchicine, mais aucun de ces deux corps ne semble avoir d'action directe sur le virus ; le traitement par le bismuth peut donner lieu à de graves réactions. Dans le molluscum contagiosum, on aurait obtenu quelques succès avec la sulfapyridine. Certains colorants de thiazine ont une action sur le virus grippal dans l'embryon de poulet ; un certain nombre de composés (de la série du furane en particulier) seraient actifs même à un stade avancé de la maladie. La plupart des autres virus sont insensibles à l'action des sulfamides : celle des filtrats de certains microorganismes est controversée. Le cas du bactériophage, le mode d'action et les difficultés de la chimiothérapie des virus sont discutés. Jean C. Levaditi.

D. J. TENENBERG, H. M. TSUCHIYA, W. G. CLARK et N. LARSON. — **The effect of mixtures of sulfonamides and urea derivatives upon bacterial growth « in vitro ».** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 121.

Les auteurs ont constaté que les corps suivants : chlorhydrate d'*o*-éthyl-isourée, chlorhydrate de guanidine, dicyano-diamide, M-méthyl-thio-urée, thio-urée et urée, manifestent une action synergique, dans l'ordre décroissant, vis-à-vis de l'action bactériostatique du sulfathiazole sur *E. coli*, en présence de l'acide *p*-aminobenzoïque et dans un milieu de culture contenant du ClNa et du glucose. D'autres corps essayés, tels que alloxane, diphénylhydantoïne sodique, propionyl-3méthyl-6phényl-urée, succinamide, uréthane, se sont montrés dépourvus de cette action synergique. L'urée, la thio-urée, la N-méthylthio-urée et le chlorhydrate de *o*-éthyl-iso-urée sont même capables de manifester leur action synergique vis-à-vis des staphylocoques résistants aux sulfamides.

J. Sivadjian.

A. A. LA LONDE et W. J. GARDNER. — **Urea and bactericidal action of sulfonamides.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 138, oct. 1948, p. 406.

Traitement avec succès d'un cas de méningite par l'association urée-sulfadiazine. Ce cas, provoqué par *Alcaligenes fæcalis*, avait résisté à la pénicilline et à la sulfadiazine administrée seule et qui n'avait pas été tolérée, non plus que la streptomycine. Un autre cas, dû à *Klebsiella pneumoniæ*, deux dus à *E. coli*, et un dernier dû probablement à *St. albus*, ont été traités de même

avec succès. Un cas de méningite tuberculeuse, un autre dû à une *Torula*, ont résisté au traitement sulfadiazine + urée. J. SIVADJIAN.

W. W. ZELLER, H. L. HIRSCH, L. K. SWEET et H. F. DOWLING. — **Treatment of meningitis with sulfadiazine and sulfamerazine.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **136**, janv. **1948**, p. **8**.

135 malades atteints de méningite, dont 75 à méningocoque, 38 à pneumocoque et 22 à types bactériens divers ont été traités par association de sulfadiazine et sulfamérazine à raison de 4 g. par jour de chaque composé sulfamidé. La mort survint dans 10,1 p. 100 des cas chez les malades traités avec la sulfadiazine ou la sulfamérazine et 6,7 p. 100 chez les malades traités par la combinaison des deux médicaments. Cette différence ne fut pas considérée comme significative du fait que les malades qui reçurent la thérapeutique combinée ont été traités à la fin d'une épidémie. Le pourcentage des complications rénales survenant dans le groupe des malades qui reçurent le mélange des composés sulfamidés fut de 7,4 p. 100 alors qu'il fut de 8,1 p. 100 et 11,5 p. 100 chez les malades qui reçurent soit la sulfadiazine, soit la sulfamerazine. Ces différences n'avaient pas de signification au point de vue statistique. Les cas de fièvre et de conjonctivite attribués à l'emploi du mélange sulfadiazine et sulfamérazine furent de 15,7 p. 100 plus elevés que quand les médicaments étaient utilisés seuls. Les auteurs en concluent que, pour les doses employées dans le traitement des méningites à méningocoques, les inconvénients surpassent les avantages quand on utilise un mélange de sulfadiazine et de sulfamérazine.

L. LE MINOR.

J. S. LEVEY et S. LEVEY. — **Chemotherapy of joint involvement in mice produced by « Streptobacillus moniliformis ».** *Proceed. Soc. exp. Biol., Med.*, t. **68**, juin **1948**, p. **314**.

Trois jours après l'apparition d'arthrites provoquées par l'injection d'une souche virulente d'*H. moniliformis* à la souris, divers médicaments chimiothérapiques ont été administrés. Aucun résultat ne fut obtenu avec : promine, promizole, sulfathiazole, acide *p*-aminobenzoique, acide *p*-aminosalicylique, bleu de méthylène, et 2 composés auriques : myochrysine et solganol B. Par contre, la penicilline fut efficace, mais beaucoup moins que la streptomycine qui fut de beaucoup l'agent thérapeutique le plus actif.

A.-R. PRÉVOT.

J. D. FERGUSSON, D. G. REINOLD et F. WRIGLEY. — **Dimethylsulphanilamido-isoxazole (NU-445) in urinary infections.** *Lancet*, t. **255**, déc. **1948**, p. **969**.

Le nouveau sulfamide NU-445 a été utilisé pour le traitement d'une série d'infections des voies urinaires dues à *E. coli*. Les avantages qui parlaient en sa faveur et qui ont conduit à ces essais étaient une très grande solubilité dans l'urine (ce qui diminuait le risque de cristallurie), une activité antibactérienne contre les germes Gram-négatifs et une très basse toxicité. Des cystopyélites de la femme (60) ont été traitées alternativement par NU-445 et sulfaméthazine aux mêmes doses. Les résultats ont permis de conclure que NU-445 est un sulfamide très actif et a des effets comparables à ceux de la sulfaméthazine dans les infections urinaires à germes Gram-negatifs. Ce composé provoque une bactériostase plus rapide que la sulfaméthazine dans les cas non compliqués de cystopyélite. Dans un petit nombre de cas qui se montrèrent résistants à la sulfaméthazine, l'infection a guéri rapidement avec le composé NU-445. Aucun effet toxique ne fut observé, et il semble que ce corps puisse être administré dans les infections les plus résistantes des voies urinaires.

L. LE MINOR.

D. McKENZIE, M. STADLER, J. BOOTHE, J. J. OLESON et Y. SUBBAROW. — **The use of synthetic medium as an « in vitro » test of possible chemotherapeutic agents against Gram-negative Bacteria.** *J. Immunol.*, t. 60, oct. 1948, p. 283-294.

Un milieu synthétique permettant le développement du vibrion cholérique, de *Pasteurella multocida*, de *Shig. dysenteriæ*, d'*Eb. typhosa* et de *Salm. pullorum* a été choisi et utilisé pendant 2 ans et demi pour apprécier l'activité antibactérienne de plus de 1.000 composés chimiques dont 15 p. 100 environ ont complètement inhibé le développement microbien. Les plus actifs *in vitro* et *in vivo* étaient des sulfamidés, en particulier la 2-sulfanilamidopyrimidine, la 2-sulfanilamidopyrazine, la 2-sulfanilamidopyridine et leurs dérivés chlorés, bromés et méthylés. J. Basset.

P. LITTLE, G. DeMELLO, J. TANZOLA et Y. SUBBAROW. — **Comparison of mouse protective-tests and chic-protective tests over 600 chemicals against « Pasteurella multocida ».** *J. Immunol.*, t. 60, 1948, p. 295.

Les auteurs ont effectué des épreuves de protection de la souris contre *Pasteurella multocida* type 2 (septicémie hémorragique) et *P. multocida* type 1 (choléra des poules) avec 650 produits chimiques choisis conformément à une liste publiée dans le tableau 3 du rapport de Mc Kenzie et coll. (v. ci-dessus), concernant les résultats obtenus *in vitro* contre *Pasteurella multocida*. Les épreuves de protection de la poule ont été tentées avec 624 de ces mêmes produits. Ceux qui se sont montrés actifs dans les deux épreuves sont indiqués dans un tableau où l'on peut constater que 9 de ces composés sont des dérivés de la 2-sulfanilamidopyrimidine ; 2 sont des dérivés de la 2-sulfanilamidopyrazine ; 2 sont des dérivés de la 5-sulfanilamidopyridine ; 1 est un dérivé de la 2-sulfanilamidopyridine ; 2 sont des dérivés du 2-sulfanilamidothiazole et 2 sont des dérivés du benzoylsulfamide. En résumé, aucun des agents chimiques autres que les sulfamides n'a montré d'activité *in vivo* contre *P. multocida*. P. Forgeot.

C. E. LARSEN. — **Sulfamethazine in the treatment of pasteurellosis and dysentery in swine.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 231.

En 9 mois l'auteur a traité, par la sulfaméthazine, 180 cas de pasteurellose et 119 cas de dysenterie du porc. La guérison complète a été obtenue dans 95 p. 100 des cas de pasteurellose. L'injection est faite par voie péritonéale à la dose de 65 mg. (1 grain) par livre américaine (453 g.). Parfois deux injections sont nécessaires. La guérison de la dysenterie a été obtenue dans 99 p. 100 des cas soit en administrant dans la ration la sulfaméthazine en poudre à raison de 0,5 p. 100, soit par deux injections intrapéritonéales à 48 heures d'intervalle à raison de 65 mg. par livre. P. Goret.

E. V. EDMONDS. — **Sulfamerazine and sulfathalidine (phtalylsulfathiazole) for enteritis pneumonia syndrome in swine.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 460.

Sulfathalidine et sulfamérazine sont des médicaments de grande valeur contre la pneumo-entérite du porc. L'auteur a réussi à guérir 88 p. 100 d'animaux sur 380 traités alors que 26 animaux malades non traités et considérés comme témoins ont tous succombé. La posologie suivante est recommandée : sulfamérazine (sel de sodium) : injection intrapéritonéale ou sous-cutanée de 3 grains par 85-100 livres (453 g.) de poids vif, chaque jour. Sulfamérazine (forme acide) administration *per os* de 1 gr. par 10 livres de poids vif, chaque jour. Sulfathalidine : administration *per os* de 1 gr. par 10 livres de poids vif, chaque jour. Suivant l'état des animaux, ces doses peuvent être réduites de 50 p. 100 au bout de 2 ou 3 jours de traitement. P. Goret.

A. B. CHRISTIAN. — **Sulfamethazine in the treatment of acute and chronic mastitis.** *J. Amer. Veter. med. Assoc.*, t. **113**, **1948**, p. **258**.

Traitement par l'association pénicilline-sulfaméthazine de 154 quartiers atteints de mammite chronique et de 9 quartiers atteints de mammite aiguë. La mammite chronique fut traitée par des infusions, dans chaque quartier, de 50.000 à 100.000 unités de pénicilline dissoute dans 50 cc. d'une solution de sulfaméthazine à 5, 10 ou 12,50 g. La mammite aiguë fut traitée par injection intraveineuse d environ 1 grain (65 mg.) par livre américaine (453 g.) de sulfaméthazine et par des infusions intramammaires de pénicilline. Résultats. Mammites chroniques : 119 quartiers traités, 113 (94,9 p. 100) guéris après six à dix traitements. Mammites aiguës : 9 quartiers traités, 8 (88 p. 100) guéris en 3 à 6 jours. Sur les 138 quartiers guéris de mammite chronique on note onze rechutes (7,9 p. 100), de 19 à 229 jours après le traitement, qui guérirent après un à six traitements. Un quartier se réinfecta à nouveau il fut guéri après trois traitements. P. Goret.

J. P. DELAPLANE et T. C. HIGGINS. — **Sulfaquinoxaline in the prevention and control of chronic fowl cholera.** *Cornell Veter.*, t. **38**, **1948**.

Utilisée régulierement à la dose de 0,033 p. 100 dans la pâtée, dans les conditions de la pratique, la sulfaquinoxaline a révélé des propriétés préventives vis-à-vis de la forme respiratoire du choléra des poules. P. Goret.

J. O. ALBERTS et R. GRAHAM. — **Sulfamerazine in the treatment of fowl cholera in Turkeys.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. **9**. **1948**, p. 310.

La sulfamerazine protège 100 p 100 des dindons soumis à une inoculation de *Pasteurella avicida* tuant tous les témoins en 48 heures. Parmi les oiseaux traités il y eut des rechutes mais la réinfection fut jugulée par l'administration *per os* de quatre doses du médicament à 2 jours d'intervalle. Dans les conditions naturelles, à la dose de 0,5 p. 100 dans la pâtée, la sulfamérazine réduit considérablement la mortalité pendant la durée du traitement et dans les 2 jours qui le suivent (la mortalite tombe de 60 p. 100 à 1,9 et 3,0 p. 100). Les rechutes sont jugulées également par une dose de 0,5 p. 100 de sulfamérazine. La concentration du sang en médicament est la plus élevée dans les 3 heures qui suivent la quatrième prise du médicament (16,4 mg. p. 100 cc.; prise de 0,5 g. par livre (453 g.) à 12 heures d'intervalle). Après 3 jours d'administration de 0,5 p. 100 de sulfamérazine dans la pâtee le taux varie de 8,7 à 17,5 mg. p. 100 cc. de sang. P. Goret.

H. M. De VOLT. — **Sulfathiazole as an aid to the control of fowl cholera in chickens and turkeys.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. **9**, **1948**, p. **215**.

Des poules recevant à titre expérimental de 0,5 à 2 p. 100 de sulfathiazole dans la pâtée ont révélé un degré net de résistance vis-à-vis du choléra aviaire après avoir été exposées à la contagion. Administré au taux de 2 p. 100, le sulfathiazole s'est montré toxique pour les poulettes pondeuses au bout de 3 à 4 jours. Une concentration sanguine moyenne de 1,65 à 4,67 mg. p. 100 cc. est capable d'éviter l'infection chez les animaux exposés à une contagion naturelle provoquant un taux élevé de mortalité chez des sujets témoins. La dose minimum mortelle de *Pasteurella* est 128 fois plus forte pour les témoins que pour les animaux traités par le sulfathiazole à 2 p. 100. Chez quelques animaux traités, la maladie peut réapparaître après la cessation du traitement dans les parquets naturellement ou artificiellement infectés. P. Goret.

E. H. PETERSON. — **Sulfonamides in the prophylaxis of experimental fowl cholera.** *J. Amer. Veter. med. Assoc.*, t. **113**, **1948**, p. 263.

Sulfaquinoxaline, sulfaméthazine, et sulfamérazine s'avèrent très efficaces dans la prophylaxie du choléra des poules dans les conditions expérimentales. La sulfaquinoxaline agit aux taux les plus bas suivie respectivement par la sulfaméthazine et le sulfamérazine. Sulfadiazine, sulfathiazole et sulfanilamide sont beaucoup moins actifs. Administrée dans l'eau de boisson à 1 p. 2.000 ou 1 p. 4.000, la sulfaquinoxaline a brusquement stoppé une enzootie de pasteurellose du dindon. Dans les conditions expérimentales, la sulfaquinoxaline s'est montrée pleinement active à titre préventif, par administration dans l'eau de boisson, à la concentration de 1 p. 10.000. Tous les témoins succombèrent à l'infection en 96 heures. P. GORET.

K. F. HILBERT et J. S. KISER. — **Chemotherapy of duck diseases with sulfonamides.** *Cornell. Veter.*, t. **38**, **1948**, p. 148.

La sulfaméthazine a été utilisée dans le traitement de la salmonellose du canard. Elle entraîne une diminution de mortalité de 50 à 80 p. 100. La mortalité est également diminuée de 40 p. 100 à la suite du traitement par la chlorosulfadiazine. Le traitement par sulfaméthazine diminue également la mortalité 66,5 à 73 p. 100 dans la pasteurellose du canard. Il en est de même avec la chlorosulfadiazine (à 0,07 p. 100 dans les aliments) : diminution de la mortalité de 68 à 80 p. 100. P. GORET.

J. C. JONES et G. W. ANDERSON. — **Sulfamerazine in the treatment of a « Pseudomonas » infection of Turkey poults.** *J. Amer. Veter. Med. Assoc.*, t. **113**, 1948, p. 458.

La sulfamérazine à la dose de 0,75 p. 100 dans la pâtée peut être efficace contre la pseudomonose des dindons dans les conditions naturelles, pourvu que le traitement soit institué de bonne heure. P. GORET.

J. D. CASE. — **The use of sulfamethazine in the treatment of foot rot, metritis and calf pneumonia.** *J. Amer. Veter. Med. Assoc.*, t. **113**, **1948**, p. 348.

Au cours d'une année, la sulfaméthazine a été utilisée dans le traitement de 40 cas de « pourriture du pied » (foot rot), 11 cas de métrite et 20 cas de pneumonie du veau. La guérison du « foot rot » a été obtenue en 72 heures par l'emploi d'une seule injection intraveineuse de sulfaméthazine à la dose de 1 grain (65 mg.) pour 450 g. environ de poids vif dans 36 cas (2 guérissent plus lentement et 2 ne bénéficièrent pas du traitement). Tous les cas de métrite ont cédé à l'injection intraveineuse à la dose de 1 gr. pour 450 g. Quant à la pneumonie du veau, neuf cas ont été suivis. La guérison a été complète chez tous (2 gr. p. 450 g. pendant 3 ou 4 jours). [On peut déplorer qu'aucun examen bactériologique n'ait pu être effectué ; métrites et pneumonie du veau s'accompagnant d'une flore microbienne variée primitive ou de complication]. P. GORET.

C. FORMAN, J. BURCH, C. DEE, L. KELEY, J. MOUW, M. TEIGLAND et J. YARBOROUGH. — **Use of sodium sulfonamides as single injection specific treatment in foot-rot.** *J. Amer. Veter. Med. Assoc.*, t. **111**, **1947**, p. 208.

L'injection intraveineuse du sel de sodium de la sulfapyridine est incontestablement la méthode de choix pour le traitement des infections à *Act. necrophorus* chez les vaches. Le traitement ne nécessite aucune autre intervention médicale ou chirurgicale, il y a intérêt dans quelques cas à associer l'iodure de sodium au sulfamide. Le traitement par la sulfapyridine est beaucoup plus rapide que par les autres sulfamides, seuls ou associés ; il est inoffensif. On observe une réaction passagère sur 3 p. 100 des animaux et

parfois une suppression de la sécrétion lactée à la traite qui suit l'injection. Le traitement est inopérant chez la chèvre. Il est vraisemblable que l'agent du foot-rot chez cet animal n'est pas *Act. necrophorus*. P. Goret.

E. A. SHARP et E. H. PAYNE. — **L'état actuel du traitement par les sulfones.** *Intern. J. Leprosy*, t. 16, 1948, p. 157.

La promine, ou diaminodiphénylsulfone, a été essayée pour la première fois dans le traitement de la lèpre par Cowdry, qui a obtenu des résultats encourageants. Le promizole est un isostère du précédent, dont le groupement aminophényle est remplacé par le groupe amino-2-thiazolyle. Malgré les difficultés de sa fabrication, il est utilisé dans le traitement de la lèpre, de la tuberculose miliaire, de la sclérodermie et de la méningite tuberculeuse. La promacétine est le dérivé sodique du diamino-4, 4'diphénylsulfone-2-acétylsulfonamide. Il ne se scinde pas dans l'organisme en diaminodiphénylsulfone et sulfonamide, ce qui explique sa faible toxicité. La promacétine, utile dans le traitement de la pneumonie, est également active dans la lèpre. Le diaminodiphénylsulfone-formaldéhyde-sulfoxylate de sodium a donné des résultats favorables dans le traitement de la lèpre ; il en est de même du diaminodiphénylsulfone, dicinnamylsulfonate de sodium. Un certain nombre de corps nouveaux semblent être actifs dans la lèpre expérimentale, mais on ne possède pas encore de données cliniques à leur sujet ; ces corps sont les suivants : monopropyl-diaminodiphénylsulfone, monoallyl-diaminodiphénylsulfone, acétylpromizole. J. Sivadjian

J. GUILHON. — **Action d'une aminophénylsulfone sur l'évolution d'une maladie infectieuse des abeilles.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, juin 1948, p. 1929.

Le digalactoside de la diamino-4 4'diphénylsulfone à la dose de 80 cg. par litre de sirop de sucre à 50 p. 100, administré à raison d'un litre de sirop médicamenteux au moins 4 fois à 8 ou 10 jours d'intervalle, fait régresser assez rapidement les symptômes de la loque européenne. J. Sivadjian.

G. BROWNLEE. — **Sulphetrone : Therapeutics and toxicology.** *Lancet*, t. 225, juil. 1948, p. 131.

La sulfétrone est le sel tétrasodique de l'acide 4,4-*bis*-(γ-phénylpropylamino)-diphénylsulfone-α-γ, α^1, γ^1-tétrasulfonique, poudre blanchâtre, amorphe, insoluble dans l'alcool et les autres solvants organiques, soluble dans l'eau froide. En milieu neutre ou légèrement alcalin, ses solutions à 40 p. 100 restent stables et les solutions à 60 p. 100 de ce même sel peuvent être stérilisées à l'autoclave. On peut la doser dans le sang, l'urine et le liquide céphalorachidien par diazotation et copulation avec le chlorhydrate de N-(*l*-naphtyl)-éthylènediamine. On peut administrer la sulfétrone par voie buccale à des doses relativement très élevées. L'administration prolongée de doses toxiques de ce corps provoque chez le lapin et chez l'homme de l'anémie hémolytique. Il est en outre goitrigène. Il augmente la réserve alcaline du sang. L'absorption intestinale est lente ; il pénètre dans tous les tissus, sauf le cerveau. Il passe dans le liquide céphalorachidien, mais moins rapidement que le sulfanilamide.

J. Sivadjian.

Ch. J. DUCA et J. V. SCUDI. — **Some antibacterial properties of mandelamine (methenamine mandelate).** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, 1947, p. 123.

L'étude comparative des doses bactéricides minima et bactériostatiques de sulfathiazole, de streptomycine et de mandélamine, à pH 5,5, vis-à-vis de 8 souches bactériennes appartenant aux espèces suivantes (*E. coli*, *A. aerogenes*, *K. friedländeri*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*) n'a révélé que peu de diffé-

rence entre ces diverses substances antibiotiques. A pH 5,5, la streptomycine est un peu moins active qu'à pH 6,5, cette différence étant due probablement à la destruction de cette substance en milieu fortement acide. Le sulfathiazole manifeste la même activité dans les deux zones de pH, tandis que la mandélamine se montre plus active à pH 5,5 qu'à pH 6,5. J. Sivadjian.

F. KOHN et C. D. GROSS. — **Treatment of local infection with diamidines.** *Lancet*, t. 255, oct. 1948, p. 647-651.

La dibromopropamidine et l'iodohexamidine en poudre sur les blessures superficielles à bacilles Gram-négatifs empêchent la multiplication du colibacille et du b. pyocyanique et, à ce titre, peuvent être utiles dans le traitement des abcès appendiculaires et les péritonites consécutives. Ces deux corps peuvent être employés à tour de rôle en cas de résistance des bactéries. Sous forme de crème à l'huile de ricin, la dibromopropamidine convient au traitement des infections superficielles à cocci Gram-positifs, dans l'intervalle des pansements sulfamidés ou pénicillinés. J. Bablet.

R. WIEN, J. HARRISON et W. FREEMAN. — **New antibacterial diamidines.** *Lancet*, 8 mai 1948, p. 711.

La dibromopropamidine et l'iodo-hexamidine manifestent *in vitro* des propriétés bactéricides comparables à celles de la pénicilline. Vis-à-vis des bactéries Gram-négatives, ces deux diamidines sont même parfois supérieures à la pénicilline et à la streptomycine. On peut envisager leur utilisation dans le traitement des infections cutanées ou des muqueuses. J. Sivadjian.

J. SIGWALD, D. BOVET et G. DUMONT. — **Le traitement de la maladie de Parkinson par le chlorhydrate de diéthyl-aminoéthyl-n-thiodiphénylamine (2.987 R. P.). Premiers résultats.** *Revue neurologique*, t. 78, 1946, p. 581.

Les premiers résultats sont d'une manière générale bons et encourageants. J. Sivadjian.

A. GOTH et F. J. ROBINSON. — **Chemotherapeutic studies on a series of dithiocarbamates and their bismuth derivatives.** *J. Pharmacol. a. exper. Therap.*, t. 93, 1948, p. 430.

Certains dithiocarbamates possèdent une activité antibactérienne assez prononcée, activité qui s'exalte davantage par leur transformation en dérivés bismuthiques. C'est ainsi que le diéthyldithiocarbamate de bismuth peut protéger la souris vis-à-vis d'une dose mortelle de pneumocoques. J. Sivadjian.

M. SILVERMAN. —. **Metal antagonism of the antibacterial action of atabrine and other drugs.** *Arch. Biochem.*, t. 19, 1948, p. 193.

Les ions métalliques bivalents, Ca, Mg, Mn, Ba, inhibent l'activité bactériostatique de l'atébrine à l'égard de *E. coli*. Cette activité diminue suivant l'ordre des ions ci-dessus, et elle est considérablement renforcée par l'addition de citrate de sodium. Le calcium manifeste une action analogue vis-à-vis de la quinine, la paludrine, la plasmoquine, la pentaquine. J. Sivadjian.

G. CHEN et J. H. McCREARY. — **An evaluation of assay methods for arsenicals.** *J. Pharm. a. exper. Therap.*, t. 91, 1947, p. 140.

On a proposé récemment une méthode *in vivo* et une autre *in vitro* pour le test de l'activité trypanocide des dérivés antimoniaux. La première méthode est basée sur la prolongation de la durée de survie des souris infectées par le *Trypanosoma equiperdum* et l'autre sur la diminution du métabolisme glucidique d'une suspension de trypanosomes. Ces deux méthodes essayées pour les

dérivés organiques de l'antimoine donnent des résultats comparables avec ceux obtenus par la méthode curative. Ce travail démontre qu'il en est de même aussi des dérivés de l'arsenic et qu'en outre, pour les produits fortement trypanocides, la méthode *in vitro,* basée sur le métabolisme du glucose, présente des avantages multiples. J. SIVADJIAN

J. GRIMPET. — **Quelques protozooses animales en clinique vétérinaire au Maroc.** *Cah. Méd. Vétér.*, t. 17, 1948, p. 65-77.

Rappelant ce que l'on sait déjà sur les piroplasmoses (*sensu lato*) des bovins, des ovins, des solipèdes et du chien. *G.* s'attache à mettre en évidence l'action *spécifique* de la gonacrine pour la guérison de ces maladies. La lomidine agirait par ses propriétés antifébrile et antitoxique. La dourine est combattue par le traitement préventif par le naganol des étalons et des baudets, et le traitement curatif par le novarsénobenzol des malades offrant, pour l'élevage, un intérêt certain. La leishmaniose canine, assez fréquente, est diagnostiquée par la formolgélification et traitée par l'anthiomaline, le pentastib et la lomidine. Dans une maladie fébrile du porc, Zottner a pu mettre en évidence une forme extraglobulaire d'un protozoaire qui paraît pouvoir être rattachée à un *Plasmodium.* Les malades sont guéris par un traitement à base de quinine.

A. DONATIEN.

Antiseptiques. Désinfection.

O. WYSS. — **Chemical Disinfectants.** *Ann. Rev. Microbiol.*, t. 2, 1948, p. 413-434.

Revue générale bien documentée.

Rahn considère comme désinfectants toutes les substances qui, éprouvées par le procédé courant du coefficient phénolique, rendent les tubes stériles après 1 heure d'exposition à la plus concentrée des solutions habituellement utilisées. Ce test est souvent faussé par la résistance inégale de microorganismes de même espèce et de provenance différente. Des repiquages d'une même souche obtenus par plusieurs laboratoires dans des milieux utilisant des marques différentes de peptone manifestent des variations de résistance de l'ordre de 100 p. 100 (Brewer). Pour uniformiser les résultats, des milieux synthétiques ont été proposés. D'autres méthodes ont été préconisées pour l'évaluation du pouvoir désinfectant. Charlton et Levine étudient celui du chlore sur une suspension standard de spores de *Bacillus metiens*, Gardner emploie des caillots de sang infectés, Gee et Sarles ont recours à des œufs de truite infectés par le staphylocoque pour évaluer l'efficacité de divers désinfectants et leur action sur la viabilité des œufs. De nombreux travaux sont analysés dans cette revue, les principaux se rapportant à l'action du chlore, de l'iode, du brome, du mercure, des autres métaux lourds, des composés phéniqués. D'utiles déductions pratiques peuvent être tirées de ces résultats expérimentaux qu'accompagne une bibliographie importante. J. BABLET.

R. J. V. PULVERTAFT et G. D. LUMB. — **Bacterial lysis and antiseptics.** *J. Hyg.*, t. 46, mars 1948, p. 62-64, 1 pl. h. t.

La lyse bactérienne présente des aspects et possède de nombreux agents, le bactériophage et le lysozyme par exemple. Mais dans le cas étudié ici, de lyse due aux antiseptiques, il n'existe pas d'agent lytique susceptible d'être mis en évidence dans les filtrats de cultures lysées. Celles-ci d'ailleurs repartent quand elles sont réensemencées. La lyse de *E. coli*, traité par 125 unités de pénicilline au centimètre cube est en apparence complète en 24-48 heures, mais la

pénicilline ayant disparu sous l'action de la pénicillinase, les filtrats de cultures réensemencées avec *E. coli* permettent le développement normal de ce germe. Avec les antiseptiques chimiques, on observe de même une lyse en apparence complète avec des doses faibles mais le réensemencement du filtrat avec 1 goutte de culture est possible sur plaques de gélose. Par contre, la lyse ne se produit pas le plus souvent lorsque les cultures plus anciennes sont mises en présence de faibles concentrations antiseptiques ou lorsque de jeunes cultures reçoivent de fortes doses d'antiseptiques. Dans ce cas, il y a sans doute inhibition de la lyse par action d'enzymes autolytiques ou d'enzymes métaboliques. Todd (1945) avait invoqué, pour expliquer la lyse produite par la pénicilline, l'action des enzymes libérés par la mort des bacilles. Cette conclusion paraît valable pour les antiseptiques. J. Bablet.

M. Lachaux. — **Matières colorantes microbioides.** *Produits pharmaceut.*, 1948, p. 162.

L'activité antimicrobienne des colorants peut être due à la partie chromophore mais aussi au reste non coloré de la molécule. Elle est due, comme pour les autres antiseptiques, à une combinaison avec un constituant des microbes et, suivant le degré de stabilité de cette combinaison qui peut bloquer un processus métabolique vital, on observe une action bactériostatique ou bactéricide. Suivant la théorie de la mésomérie, c'est à la présence de certaines doubles liaisons que les corps doivent leur propriété de donner des ions hautement acides ou alcalins. Plus ces doubles liaisons sont nombreuses, plus le spectre d'absorption se déplace vers la partie visible. Rien d'étonnant donc à ce que les substances à haute affinité pour les tissus soient colorées. Les microbes ne devraient alors leur affinité élective pour certains colorants qu'au fait qu'ils sont plus riches en groupements polaires que les cellules de l'organisme animal. Et comme les microbes contiennent avant tout des groupements acides, on conçoit que les colorants basiques soient les plus actifs. Leur pouvoir antiseptique est particulièrement net sur les microbes prenant le Gram qui se distinguent par une prédominance des restes acides. Ceux qui ne prennent pas le Gram sont moins sensibles et se rapprochent des cellules animales. L'étude du mécanisme d'action des colorants antiseptiques a été surtout poussée en ce qui concerne les dérivés de l'acridine dont les plus intéressants sont diaminés. Fourneau avait déjà signalé que le violet de méthyle, le vert malachite, le vert brillant, la trypaflavine, le rivanol possèdent, tous, deux fonctions aminées en position *para* relativement au carbone qui réunit les noyaux.

J. Bablet.

N. V. Needham. — **A photometric method for the comparative evaluation of disinfectants.** *J. Hyg.*, t. 45, janv. 1947, p. 1.

La tendance actuelle est de rechercher une plus grande spécificité qu'avec les anciens produits. Une technique spéciale est nécessaire pour préciser cette efficacité particulière. L'usage d'un circuit photo-électrique compensé permet de déterminer dans un milieu de culture simple le degré de multiplication des microbes survivants après 10 minutes de contact avec le désinfectant.

J. Bablet.

E. H. Spaulding et A. Bondi. — **The evaluation of germicidal agents by an infection-preventing toxicity method.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 603.

On détermine d'une part la plus grande dilution de l'agent bactéricide qui empêche l'infection par le pneumocoque de la moitié des souris inoculées (valeur I. P. = infection preventing); et d'autre part, la plus faible dilution qui ne tue pas la moitié des souris (valeur T = toxicité). Le quotient IP/T est l'indice calculé. Parmi quelques agents bactéricides étudiés, la tyrothricine a

eu l'indice le plus élevé, supérieur à ceux de phénols chlorés d'un dérivé organique du mercure, de deux détergents cationiques et de l'iode.

G. ABT.

E. H. SPAULDING et A. BONDI. — **The evaluation of germicidal agents by an infection prevention toxicity method.** *J. inf. Dis.*, t. 80, mars-avr. 1947, p. 194.

Deux déterminations distinctes : dilution maximum de l'antiseptique manifestant un pouvoir préventif pour la moitié des souris et concentration maximum du produit épargnant la moitié des souris en l'absence du microbe d'épreuve (v. ci-dessus). Les souris sont anesthésiées au nembutal par groupes de 3 ou de 5 ; la queue, pendant au bord de la table, est frottée avec le bouillon de culture du microbe d'épreuve ; on laisse sécher, on trempe dans l'antiseptique et on coupe un fragment de queue qu'on insère dans l'abdomen par une incision extemporanée. Ligatures et sutures. On opère avec des groupes de 30 à 40 souris. On pratique une hémoculture du sang du cœur de toute souris morte dans les 7 jours qui suivent. L'infection pneumococcique se manifeste en général entre 48 et 78 heures. Cinq produits chimiques et un antibiotique (tyrothricine) ont été testés.

J. BABLET.

F. W. BARBER, R. P. MYERS et E. K. HARRIS. — **An oval tube method for the determination of the bactericidal effectiveness of various sterilizing agents.** *J. Bact.*, t. 54, juil. 1947, p. 12.

On mesure le temps nécessaire pour obtenir la destruction de 99,9 p. 100 du microbe par une concentration connue de l'antiseptique. Celui-ci, dilué dans l'eau distillée, est mélangé au germe d'épreuve et l'on transporte une anse du mélange à intervalles fixes sur des tubes ovales de gélose molle inclinée. Après incubation à l'étuve, on compte les colonies.

J. BABLET.

F. W. TILLEY. — **The influence of subculture media on results obtained in disinfectant testing.** *J. Bact.*, t. 56, oct. 1948, p. 479-488.

Quand on se sert de l'acide phénique comme désinfectant et du staphylocoque doré et du bacille d'Eberth comme microorganismes d'épreuve, l'adjonction de chlorure ferrique au milieu de culture FDA n'a aucune influence. En utilisant le bouillon de bœuf (extrait ou infusion), les subcultures de staphylocoque doré poussent également dans les deux milieux tandis que le bacille d'Eberth et le colibacille se multiplient plus activement dans l'infusion. Mêmes résultats avec l'orthocrésol, le paracrésol, le parabutylphénol, l'orthochlorophénol et l'alcool butylique.

J. BABLET.

F. L. DAVIS et O. B. WILLIAMS. — **Studies on heat resistance. I. Increasing resistance to heat of bacterial spores. II. Comparison of resistance to heat with resistance to disinfectants.** *J. Bact.*, t. 56, nov. 1948, p. 555-561.

Les expériences avec *B. globigii* montrent que les spores provenant d'une colonie isolée se révèlent plus résistantes à la chaleur quand on sélectionne les survivantes d'une suspension chauffée. Éprouvées par les agents chimiques, les spores de variantes résistantes à la chaleur ont une résistance accrue à l'égard de l'iode et de l'acide phénique mais gardent leur sensibilité vis-à-vis du sublimé, de la streptomycine, du violet de gentiane.

J. BABLET.

G. V. JAMES. — **The synergistic effect of aerosol OT on certain germicides.** *J. Soc. Chem. Ind.*, t. 67, 1948, p. 336.

L'aérosol OT (di-octyl sulfosuccinate de sodium) augmente l'activité germicide de diverses substances en présence de savon d'huile de ricin ; cette augmentation paraît stable. Avec l'huile de ricin sulfonée cet effet est atténué.

J. BABLET.

M. BARBER et G. A. D. HASLEWOOD. — **Further studies on the antibacterial action of substituted aminophenols.** *Biochem. J.*, t. 40, 1946, p. IV.

Après avoir étudié l'activité antibactérienne des amines primaires de la forme $R.C_6H_4.NH_2(3)OH(4)$, les auteurs étudient celle des amines secondaires de même type, avec des substituants : 2 et 4 méthyl, 2 et 4 isopropyl, éthyl, 4 *n*-butyl, 2 et 4 *n*-propyl et 4 butyl aminophénols. Toutes ces substances diffèrent des amines primaires par leur activité vis-à-vis de *Pseudomonas pyocyanea*, activité qui est aussi importante que celle qu'elles ont vis-à-vis de *Bact. typhosum*. Les composés de la série $HO.C_6H_4.NHR$ sont les plus actifs. Ils agissent *in vitro* vis-à-vis du *B. typhosum* et *St. aureus* avec la même intensité que l'amino-2 phénol. J. SIVADJIAN.

O. POTOSSI et B. BISOGNI. — **Azione battericida dell' etilmercuriotiosalicilato sodico (mertiolato) nei confronti di alcuni schizomiceti.** *Il Farmaco*, t. 2, 1947, p. 522.

L'activité antiseptique du merthiolate est bien plus faible que celle du sublimé. J. SIVADJIAN.

N. GROSSOWICZ et D. KAPLAN. — **Chemical sterilization of bacteriological media by means of mercuric oxycyanide and subsequent inactivation of the mercurial by thioglycolate.** *Science*, t. 105, 1947, p. 237.

On traite le milieu à stériliser par une quantité suffisante d'oxycyanure de mercure dont l'activité bactéricide est plus élevée que celle du sublimé et qui ne coagule pratiquement pas les albumines et n'attaque pas les métaux. On laisse l'antiseptique en contact avec ce milieu pendant 24 heures à 37° ou à une autre température convenable. La concentration de l'antiseptique employé varie entre 1/50.000 et 1/1.000, puis on élimine l'oxycyanure de mercure par addition de thioglycolate de sodium dans le rapport de 1/4 (20 molécules de thioglycolate neutralisent 1 mol. d'oxycyanure). J. SIVADJIAN.

A. S. DUBOIS et D. DIBBLE. — **Death-rate study of a high molecular quaternary ammonium compound with « Bacillus metiens ».** *Science*, t. 103, 1946, p. 734.

Il faut une dilution à 1/10 du chlorure d'alcoyl-diméthyl-3,4-dichlorobenzylammonium (Tetrosan) pour tuer les spores de *B metiens*, à 20° et pH 7, quand on fait l'essai par la méthode de la stérilisation totale. La dilution active est la même que pour le chlorure d'alcoyl-diméthyl-benzylammonium. Mais les résultats sont différents si l'on étudie la marche de la mort des spores : 60 à 75 p. 100 sont tuées presque immédiatement avec 1/5 000 à 1/20.000, ensuite la stérilisation progresse lentement ; 10 p. 100 des spores sont encore vivantes au bout de 6 heures. La population originale se compose évidemment d'individus de résistance variable. La même divergence entre la méthode de la stérilisation totale et celle de la marche du processus apparaît dans l'étude de l'action du cétyl-triméthyl-ammonium sur *Staph. aureus*. Dans la première, la dilution qui tue est de l'ordre de 1/50.000 ; 90 p. 100 des germes sont tués par la dilution 1/300.000. G. ABT.

P. NÉLIS et A. LAFONTAINE. — **L'activité bactéricide du sulfoichtyolate d'ammonium sur le Bacille subtilis, le Bacille œdematiens, le Bacille perfringens, le Bacille typhique et les bacilles paratyphiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, août 1948, p. 1086.

L'ichtyol (huile de schiste bitumeux), dissous dans des cultures microbiennes très riches dans la proportion de 66 p. 100 s'est montré faiblement bactéricide pour les microbes aérobies étudiés (observés pendant 3 à 24 heures) mais détruit rapidement les souches anaérobies sporogènes. J. BABLET.

A. MOREL, A. JOSSERAND et J. VIALLIER. — **L'alloxane a-t-elle des propriétés antiseptiques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, juin 1948, p. 514-516.

Le pouvoir bactériolytique ou antiseptique de l'alloxane (mésoxalyluréide) en solution aqueuse est très faible et, de plus, variable. Ce corps n'exerce aucune action antiseptique, même à 1 p. 100, sur les cultures en bouillon de bacilles typhiques, *coli*, Flexner, staphylocoques. J. BABLET.

F. HARTLEY. — **Parachlorophenyl-α-glycerol ether as an antibacterial and antifungal agent of pharmaceutical interest.** *Quart. J. Pharm.*, t. 20, 1947, p. 388.

Le *p*-chlorophényl-α-glycérol est un corps stable et chimiquement indifférent vis-à-vis de nombreuses préparations pharmaceutiques. Aussi, ses propriétés antibactériennes et anticryptogamiques l'indiquent tout particulièrement pour assurer la conservation de nombreux produits pharmaceutiques. Toutefois, en solution aqueuse, il manifeste une saveur brûlante, ce qui interdit son emploi dans les produits destinés à être absorbés par la voie buccale. J. SIVADJIAN.

H. BERRY et I. MICHAELS. — **The evaluation of the bactericidal activity of ethylene glycol and some of its monoalkyl ethers against « Bacterium coli ». II.** *Quart. J. Pharm.*, t. 20, 1947, p. 348.

L'étude de l'action antiseptique de l'ether mono-hexylique de l'éthylène-glycol sur le colibacille montre que la plupart des individus meurent dans les premiers moments de l'action. J. SIVADJIAN.

O. H. ROBERTSON, E. M. APPEL, T. T. PUCK, H. M. LEMON et M. H. RITTER. — **A study of the bactericidal activity « in vitro » of certain glycols and closely related compounds.** *J. inf. Dis.*, t. 83, sept.-oct. 1948, p. 124.

Trois glycols ont été choisis pour cette étude, le propylène, le dipropylène et le triethylène, en raison des propriétés favorables qu'ils présentent pour la désinfection atmosphérique des locaux habités. Les recherches du taux de concentration nécessaire pour empêcher la multiplication et du taux des solutions bactéricides ont été faites sur le pneumocoque, le streptocoque hémolytique et le staphylocoque. L'effet bactéricide est très inférieur à celui des phénols, halogènes ou détersifs ; le propylène glycol le plus puissant à cet égard est à peine supérieur à l'alcool éthylique même au taux de 50 p. 100. L'action bactéricide est d'autant plus rapide que la concentration est plus forte : moins d'une minute à 98 p. 100 pour le propylène et le triéthylène, une certaine quantité d'eau est nécessaire pour cette action rapide que favorise également une élévation de température de 60 à 90° F. J. BABLET.

M. HAMBURGER Jr., TH. T. PUCK et O. H. ROBERTSON. — **The effect of triethylene-glycol vapor on air-borne beta hemolytic streptococci in hospital wards. I.** *J. inf. Dis.*, t. 76, 1945, p. 208-215.

TH. T. PUCK, M. HAMBURGER Jr. et O. H. ROBERTSON. — **II. The combined action of glycol vapor and dust control measures.** *Ibid.*, p. 216-225.

M. HAMBURGER Jr., V. HURST, O. H. ROBERTSON et TH. T. PUCK. — **The action of glycol vapors at low relative humidities.** *Ibid.*, t. 77, 1945, p. 177-180.

Robertson, Puck, Lemon et Loosli (1943) ont constaté (v. ce *Bull.*, t. 45, 1947, p. 812) que les vapeurs de triéthylène-glycol introduites dans l'atmosphère à doses faibles font périr diverses espèces bactériennes pathogènes, ainsi que le virus grippal. *H.* et coll., appliquant le même traitement à l'air des salles de scarlatineux, observent un abaissement du nombre des streptocoques hémolytiques type *beta*, allant de 38 à 100 p. 100. Dans des pavillons de rubéoliques,

ils ont vu disparaître les infections streptococciques croisées ; les essais-témoins, d'après leur propre opinion, ne seraient pas assez démonstratifs ; le nombre des streptocoques hémolytiques était réduit de 60 p. 100. Le nombre total des bactéries de l'air baisse de 32 p. 100 à 75 p. 100 durant les périodes de glycolisation. L'effet bactéricide est plus marqué dans les expériences de laboratoire que dans les essais de désinfection. Une forte proportion de particules atmosphériques véhiculant les streptocoques doit provenir des draps de lits et de la poussière des planchers ; ces germes sont plus difficiles à tuer que les germes adhérant à des gouttelettes. Il serait donc désirable d'empêcher la dissémination aérienne des bactéries qui adhèrent à des particules desséchées. En traitant le linge et la literie par une émulsion huileuse à 2 p. 100 (Robertson et divers coll., 1944), *P.*, *H.* et *R.* réussissent, par des applications quotidiennes de « ninol », à diminuer de 95 p. 100 le nombre des streptocoques hémolytiques *beta* contenus dans l'air. Le produit appelé « ninol » est une solution de chlorure d'alcool-diméthyl-benzyl-ammonium et sèche rapidement sur les planchers. Le traitement antiseptique abaisse de 86 p. 100 le nombre des streptocoques dans la période de préparation des lits, mais est inactif dans les périodes de repos. Toutefois, la vaporisation de glycol dans une salle où l'on a déjà réduit la masse des poussières a pour résultat de diminuer le nombre des streptocoques contenus dans l'air. Les résultats sont aussi bons si la concentration des vapeurs de glycol dans l'air n'atteint pas celle d'un brouillard. Les résultats obtenus varient suivant que l'air s'ensemence de lui-même sur des plaques, ou qu'il traverse préalablement du bouillon. L'emploi des vapeurs de glycol triethylénique associé à la lutte préventive contre les poussières par le traitement du sol et de la literie marque un progrès de la lutte contre l'infection d'origine aérienne dans les salles d'hôpital.

Bien, que les vapeurs du glycol soient plus efficaces avec une humidité de 40 à 50 p. 100, on a obtenu avec des humidités de 18 à 32 p. 100 des réductions de 88,6 p. 100 (pendant les périodes de calme et de 54 p. 100 pendant qu'on faisait les lits. L. COTONI.

G. C. WADE. — **The fungicidal action of propylene glycol aerosol and its use as an aid to pure culture technique.** *Austral. J. exp. Biol.*, t. **25**, 1947, p. 179-182.

Pour empêcher, lors des ensemencements, les contaminations de l'air, on a souvent recours au formol comme desinfectant. Mais l'action irritante du formol sur l'opérateur est un sérieux inconvénient, d'où l'intérêt qu'il y a à lui substituer d'autres produits. L'auteur montre que l'aérosol de propylène-glycol se montre actif comme fongicide à l'égard des spores de moisissures en suspension dans l'air, mais non à l'égard de grandes masses de spores. Son efficacité n'est pas affectée par l'humidité de l'atmosphère. Il est sans odeur, n'est pas irritant pour l'opérateur et ne serait pas toxique pour l'homme. Les plaques de milieu de culture exposées à une atmosphère qui le contient n'en absorbent pas en quantité suffisante pour empêcher le développement des microorganismes. Aussi son usage est-il recommandé pour la stérilisation de l'air dans les pièces où l'on pratique des ensemencements. J. MAGROU.

F. C. W. OLSON, E. BIGG et B. H. JENNINGS. — **Portable glycol vaporizers for air disinfection.** *Science*, t. **105**, 1947, p. 23.

Les récentes études sur la stérilisation de l'air par les vapeurs de propylène-glycol et de triéthylène-glycol ont donné des résultats encourageants et des pulvérisateurs de grand modèle ont été construits pour la désinfection de vastes salles de réunion, halls, dortoirs. Pour les pièces plus petites, salles d'opération, laboratoires, salles d'études, les auteurs préconisent un appareil économique dont la description est accompagnée de schémas. J. BABLET.

R. B. BOURDILLON, O. M. LIDWELL et J. E. LOVELOCK. — **Studies in air hygiene.** *Med. Res. Council. spec. Rep. Series*, nº 262, 1948, p. 1-356.

Dans cette importante mise au point à laquelle ont collaboré de nombreux hygiénistes sont examinées les techniques actuellement en usage pour la désinfection de l'air. Un premier chapitre est consacré à la description abondamment illustrée des appareils et des méthodes qui permettent le prélèvement des échantillons d'air et le contrôle de leur flore microbienne. Les divers procédés de désinfection sont ensuite longuement exposés, leurs avantages et leurs inconvénients sont discutés : désinfection chimique, par les hypochlorites, par le glycol propylénique, par l'acide lactique, par l'acide lævulinique, les acides de la série aliphatique-hydroxycarboxylique dont l'efficacité a été récemment démontrée, désinfection par les rayons ultraviolets, par la chaleur sèche ou la vapeur, par filtration. L'efficacité des divers types de masques destinés à arrêter les microbes de la bouche a été l'objet d'une étude expérimentale qui donne la préférence au matériel plastique transparent. Des expériences nombreuses ont permis de fixer le degré de contamination microbienne de l'atmosphère des salles d'hôpital, des ateliers d'usines, des dortoirs et des réfectoires du personnel des bateaux de guerre, et d'envisager sous l'angle pratique la désinfection de l'air dans de telles conditions avec contrôle bactériologique permanent. J. Bablet.

V. M. GOMEZ, G. P. GIL et J. B. OLIVA. — **Desinfeccion y esterilizacion del aire. Lucha contra el polo. Su importancia en la higiene moderna.** *Med. colon.*, Madrid, t. 10, déc. 1947, p. 391-477.

Considérations sur le mécanisme des maladies infectieuses transmises d'homme à homme par l'intermédiaire de l'air et sur les moyens de protection dont nous disposons. Efficacité comparée des méthodes physiques et chimiques de désinfection et de stérilisation de l'air. Utilisation des aérosols à base de glycols, calcul de la concentration et de la quantité de liquide nécessaires, appareil producteur, résultats favorables sur les streptocoques et staphylocoques hémolytiques ainsi que sur les bacilles diphtériques en suspension dans l'air. J. Bablet.

L. CHECCAGGI. — **Ricerche sulla disinfezione dell'aria.** *Ann. Igiene*, t. 5, sept.-oct. 1947, p. 253.

Il paraît indiqué de prendre en considération la pyrocatéchine, la résorcine, l'hydroquinone dans la technique de désinfection de l'air par aérosols, en raison de l'action bactéricide de ces produits à un taux de concentration non irritant pour les muqueuses. Le phénol nébulisé est moins actif et plus irritant. Les aérosols de crésyl sont à retenir en raison de leur pouvoir bactéricide en solution aqueuse à 0,1 p. 100. En ajoutant de la glycérine ou mieux du glycol au désinfectant à nébuliser, on stabilise les gouttelettes (ce n'est pas un simple phénomène de précipitation) e on diminue la densité microbienne de l'air. Des recherches sur le mécanisme de l'action du glycol seraient intéressantes à poursuivre Le staphylocoque doré, dont la résistance aux pulvérisations antiseptiques est si variable, pourrait servir de microbe témoin. J. Bablet.

SUBCOMMITTEE FOR THE EVALUATION OF METHODS OF CONTROL OF AIR-BORNE INFECTIONS — **The present status of the control of air-borne infections.** *Amer. J. publ. Health*, t. 37, janv. 1947, p. 13-22.

On a longtemps incriminé la contamination par contact à propos des maladies des voies respiratoires. En réalité, l'infection de l'air peut être très accusée et aisément combattue. On peut utiliser la ventilation, les rayons ultra-violets, les désinfectants gazeux dont le plus maniable est le triéthylène-glycol, l'huilage des parquets et des lits pour empêcher les poussières de s'accumuler.

Une émulsion huileuse spéciale a été préconisée pour protéger la literie et les habits. Dans les salles d'hôpitaux des installations techniques doivent être étudiées pour réaliser une atmosphère aseptique. J. Bablet.

C. G. LOSSLI. — **Dust and its control as a means of disinfection of air.** *Amer. J. publ. Health*, t. 37, avr. 1947, p. 353.

Les parquets et les lits des salles d'hôpitaux ou des casernes sont des réservoirs de poussières où s'accumulent les microbes pathogènes. Le graissage avec une huile de consistance crémeuse (Triton T 13) est préconisé pour écarter ce danger. J. Bablet.

P. GIRARD et G. KERNY. — **Méthodes nouvelles de stérilisation de l'air.** *Ann. Hyg. publ. industr. Soc.*, t. 26, août-sept.-oct. 1948, p. 146-161.

Depuis 15 ans, les recherches de Trillat en France et de Wells en Amérique ont montré l'importance de la contagion par la voie aérienne et de nombreuses méthodes de stérilisation de l'atmosphère dans des espaces limités ont été proposés. Trois méthodes principales ont été retenues : l'huilage des planchers et de la literie qui supprime le danger des poussières, l'irradiation par les rayons ultra-violets et l'emploi de vapéurs ou d'aérosols germicides. L'huilage, très efficace, utilise des émulsions aqueuses à 20 p. 100 d'huile. L'irradiation par rayons ultra-violets nécessite l'emploi de lampes puissantes et de dispositifs spéciaux pour la protection des yeux et de la peau. Les aérosols germicides utilisent les hypochlorites dont l'action désinfectante et désodorisante est puissante, la résorcine et surtout les glycols (propylène et triéthylène glycol). J. Bablet.

P. GIRARD. — **La désinfection de l'air.** *Rev. Corps Santé milit.*, t. 4, 1948, p. 229-248.

La technique américaine d'huilage des planchers et de la literie a réalisé un progrès sensible par la suppression des poussières. D'autres procédés sont nécessaires pour réduire le nombre des microbes pathogènes libérés dans l'air par éternuement, toux ou conversation. Par exemple dans une salle de malades, pour diminuer les risques de contagion réciproque, on peut employer les rayons ultra-violets ou les vapeurs germicides d'hypochlorite, de glycol. Leur faible action antiseptique réclame certaines conditions de température, d'humidité, de concentration. Dans les salles d'opération, l'air doit être climatisé et stérilisé par le formol, par la vapeur ou par les rayons ultra-violets, mais tous ces procédés ont des inconvénients et la solution d'avenir est peut-être le générateur de glycol et l'aérosol germicide. J. Bablet.

W. F. WELLS, C. E. A. WINSLOW et E. C. ROBERTSON. — **Bacteriologic procedures in the evaluation of methods for control of air-borne infections.** *Amer. J. publ. Health*, t. 36, avr. 1946, p. 324-331.

Les procédés standard d'évaluation des méthodes susceptibles de lutter contre les infections d'origine aérienne utilisent une documentation précise qui comprend : 1° la densité particulière des poussières à microbes appréciée d'après leur surface et leur volume ; 2° la vitesse de sédimentation des particules suivant leur diamètre ; 3° le chiffre total des bactéries par centimètre cube (filtration, lavage, centrifugation) ; 4° le chiffre moyen de bactéries par particule ; 5° les variétés pathogènes véhiculées par les poussières (surtout le streptocoque hémolytique cultivé sur gélose-sang) ; 6° le volume moyen du noyau des gouttelettes microbiennes en suspension ; 7° la mesure de l'efficacité de la ventilation sanitaire par prélèvement d'échantillons d'air en différents points. J. Bablet.

SUBCOMMITTEE ON BACTERIOLOGICAL PROCEDURES. **Bacteriological procedures in sanitary air analyses.** *Amer. J. publ. Health*, t. **37**, août 1947, p. 1023-1025.

Discussion à New York d'une Commission sur la stérilisation de l'air. Divers procédés d'évaluation des méthodes de défense contre l'infection aérienne sont envisagés. Choix d'un appareil à prélever des échantillons d'air pour ensemencement; formules des milieux à employer ; séjour à l'étuve à 37° de 18 à 24 heures. Des renseignements précis sur la température, le degré d'humidité, le nombre d'habitants seront notés avant la prise de chaque échantillon.

J. BABLET.

F. ROSENSTERN. — **Control of air-borne infections in a nursery for young infants.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. **75**, fév. 1948, p. 193-202.

Il faut d'abord éliminer les infections transmises par les mains des infirmières en exigeant de celles-ci des précautions minutieuses et une stricte asepsie. En ce qui concerne les infections d'origine aérienne, l'air conditionné ne suffit pas à empêcher la diffusion, il faut y associer les irradiations bactéricides, les barrières mécaniques et le masque comprenant gaz et flanelle pour les infirmières qui donnent des soins aux enfants. J. BABLET.

E. T. JARRETT, M. R. ZELLE et A. HOLLAENDER. — **Studies of the control of acute respiratory diseases among naval recruits. II. Limitations of ultraviolet irradiation in reducing air-borne bacteria in barracks with low ceilings.** *Amer. J. Hyg.*, t. **48**, sept. 1948, p. 233-239.

Des aménagements ont dû être apportés aux casernements pour diminuer l'intensité de réflection des radiations. Les dispositions prises ont abaissé le degré de contamination de l'air mais il semble que des mesures plus efficaces pourraient être mises en œuvre dans la désinfection de l'air.

J. BABLET.

F. MASMONTEIL et M. FLEUROT. — **Revue sur le problème de la contamination de l'air des locaux opératoires et sur les divers procédés de stérilisation de l'air.** *Rev. Chirurg.*, t. **67**, mai-juin 1948, p. 145-160.

En dépit d'une asepsie rigoureuse, le chirurgien ne peut pas toujours éviter l'infection des plaies opératoires au cours d'interventions prolongées. La stérilisation pré-opératoire des locaux s'impose mais ne suffit pas, les poussières aqueuses apportées par le personnel devant aussi être neutralisées par une stérilisation pré-opératoire. La plupart des méthodes proposées ne réalisent que l'une ou l'autre de ces exigences ou présentent des inconvénients d'ordre pratique. Telles sont les méthodes de stérilisation de l'air par le formol, par l'ionisation ou l'ozonisation, par la filtration, par les aérosols antiseptiques (Trillat). La méthode de choix à l'heure actuelle paraît être la *nébulisation*. Deux phases sont à considérer : *a*) la saturation de l'air par la vapeur d'eau et la création d'un brouillard dense constitué par de fines gouttelettes d'eau qui fixent instantanément les aérosols microbiens ; *b*) la condensation du brouillard sur un condensateur alimenté en fluide froid, ce qui élimine totalement les microbes. Le même procédé réalise successivement les stérilisations pré- et per-opératoire ainsi que la climatisation des locaux. Le « météoasepti-seur » est un appareil simple, n'exigeant pas un personnel spécialisé, rapide (asepsie en 15 minutes), économiquement avantageux et d'une efficacité parfaite. J. BABLET.

C. T. BUTTERFIELD. — **Bactericidal properties of chloramines and free chlorin in water.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, juil. 1948, p. 934-940.

L'efficacité de la stérilisation de l'eau par les chloramines ou le chlore libre dépend du temps de contact, de la température et du pH. En se plaçant dans

les conditions les plus favorables (pH 7, à 20°-25°), il faut 25 fois plus de chloramine que de chlore libre pour obtenir le même effet. En opérant avec les mêmes quantités des deux produits, il faut un temps de contact 100 fois plus long avec la chloramine pour obtenir une stérilisation complète. Les expériences ont été faites sur le colibacille, le b. pyocyanique, les bacilles d'Eberth et de Shiga. J. Bablet.

H. Berger. — **Ueber die Notwendigkeit der Entkeimung der Mineralwasser** (Nécessité de la stérilisation des eaux minérales). *Zentralbl. Bakt.* I, t. 152, janv. 1948, p. 333.

Des examens bactériologiques ont montré que de nombreuses eaux minérales de consommation sont tellement souillées par les microbes que leur stérilisation se montre nécessaire. Les offices publics d'hygiène devraient contrôler avec soin la production des eaux minérales. S. Mutermilch.

A. D. Gardner et M. J. Seddon. — **Rapid chemical disinfection of clean unwashed skin.** *Lancet*, t. 250, mai 1946, p. 685.

A. D. Gardner et E. Vincent. — **Rapid disinfection of clean unwashed skin.** *Ibid*, t. 255, nov. 1948, p. 760-763.

Pour obtenir une désinfection complète de la peau sèche et déjà propre, il suffit d'une proportion d'iode de 2 p. 100 dans l'alcool éthylique à 70 p. 100 et d'une application d'une demi-minute : la teneur en iode peut être abaissée à 0,5 p. 100 si la durée d'application est plus longue. Un détersif chloré comme le zephyran de Domagk à 30 p. 100 dans l'alcool éthylique à 70° est également efficace en 30 secondes. L'éther éthylique, le « chloros » qui représente une solution à 1/10e de chlore dans l'eau, le bichlorure de mercure et le merthiolate réclament un contact plus prolongé et ne sont pas supérieurs à l'alcool éthylique seul à 70 p. 100 qui réalise en deux minutes la désinfection de la peau. J. Bablet.

J. Gordon, J. W. McLeod, A. Mayr-Harting, J. W. Orr et K. Zinnemann. — **The value of antiseptics as prophylactic applications to recent wounds.** *J. Hyg.*, t. 45, août 1947, p. 297-306.

Les recherches expérimentales sur l'application précoce d'antiseptiques sur des blessures superficielles très infectées par des streptocoques virulents justifient cette pratique De nombreux produits chimiques sont utilisables mais les meilleurs sont le sulfanilamide en poudre, la proflavine et le diphényl-urethane. Les préparations phéniquées sont bien moins efficaces. L'action du sulfanilamide sur le streptocoque est remarquable et n'est approchée que par celle du mélange vert brillant-violet cristal. Sur les blessures très étendues, il faut craindre les effets toxiques des colorants et employer la pénicilline intramusculaire. J. Bablet.

E. Roman, P. Poulain et E. Rinaudo. — **Action du DDT et de l'hexachlorocyclohexane sur les bactéries des matières stercorales.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, juil. 1947, p. 709.

Les solutions saturées et les émulsions de ces insecticides sont sans action sur les microorganismes liquéfiants des matières fécales et aussi sur les germes du groupe *coli*-typhique. Ces produits peuvent donc être utilisés comme larvicides sans inconvénients pour le fonctionnement des fosses septiques.

J. Bablet.

L'Editeur-Gérant : G. Masson

Dépôt légal : 1949, 2e trimestre, n° d'ordre 903, Masson et Cie, éditeurs, Paris.
Barnéoud frères et Cie, imprimeurs (31.0566). Laval. N° 1042 — 4-1949 — Aut. 2161

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

H. S. TAYLOR, E. O. LAWRENCE et J. LANGMUIR. — **Couches moléculaires, cyclotron et nouvelle biologie.** Introduction de J. R. Dunning. Traduit d'après la 2e édition américaine et augmenté d'une note sur le cyclotron et les nouveaux accélérateurs de particules par E. Nageotte. 1 vol. illustré de 197 p., de la collection « Sciences d'aujourd'hui », Albin Michel édit., Paris, 1948, prix : 270 francs.

Ce volume rassemble trois conférences faites en 1942, par trois des plus éminents physiciens américains contemporains, et rééditées en 1946 avec une introduction de *D.* Dans la première de ces conférences, *T.* brosse un tableau saisissant des progrès des sciences pendant les 175 dernières années, progrès qui devaient conduire la physique « du phlogistique au cyclotron ». La conclusion de son étude est que « les cloisons entre sciences devront aller en diminuant, même si la spécialisation à l'intérieur de chaque science devait s'accentuer. Cela suppose l'extension de la culture et de l'éducation générale chez l'homme de science et aussi que les esprits les plus élevés se consacrent davantage à la progression des connaissances ; mais cela demande encore une plus complète appréciation des conséquences sociales de ces connaissances, et plus de franchise pour reconnaître la contribution des autres facteurs à la vraie connaissance, à la sagesse ». Langmuir expose les propriétés des couches moléculaires, à la connaissance desquelles il a apporté une contribution personnelle fondamentale, et qui mettent en jeu des forces de cohésion considérables, mais à court rayon d'action. Il montre qu'un corps ne peut s'étendre en couche moléculaire à la surface de l'eau que si ses molécules possèdent un pôle hydrophile qui tend à pénétrer dans l'eau, tandis que ces molécules tendent à se coller entre elles par leur pôle hydrophobe. Il décrit les expériences élégantes qui lui ont permis de rendre en quelque sorte visibles ces films moléculaires, d'une épaisseur de l'ordre de 10^{-7} cm et qui peuvent être assimilés soit à des solides, soit à des liquides, soit à des gaz, réduits à deux dimensions. Il étudie la viscosité de ces couches et la pression qu'elles exercent en fonction de la surface occupée. Lawrence expose les applications biologiques de la physique nucléaire. On sait que le noyau atomique est un ensemble de neutrons et de protons étroitement liés, particules très petites, environ 2.000 fois plus lourdes que les électrons, de sorte que le noyau contient pratiquement toute la matière et, partant, toute l'énergie de l'atome,

la matière n'étant qu'une forme d'énergie. Les protons ont des charges électriques positives et le nombre des protons dans le noyau est égal à celui des électrons planétaires, parce que l'atome au total est électriquement neutre. Autrement dit, le noyau d'un atome contient un nombre de protons égal à son nombre atomique. Les neutrons, au contraire, ne sont pas chargés, et en conséquence, le nombre des neutrons qui sont dans le noyau n'affecte pas les électrons planétaires. Une variation du nombre des neutrons du noyau ne modifie que la masse de l'atome. C'est pourquoi il existe des isotopes des éléments, atomes de même nombre atomique, mais de masse différente. En changeant le nombre des protons dans le noyau, on réalisera donc la transformation d'un élément en un autre, tandis qu'en changeant le nombre des neutrons on produira les isotopes des éléments. Pour provoquer de telles réactions nucléaires à grande échelle, il fallait produire des particules nucléaires de grandes vitesses, protons, neutrons, deutons (noyaux d'hydrogène lourd) et particules α (noyaux d'hélium), pour les utiliser à des bombardements ; on y arrive par des appareils accélérateurs tels que le cyclotron. Les neutrons sont doués d'une grande activité biologique, d'où la possibilité de leur application à la thérapeutique ; depuis deux ans on a traité par irradiation au moyen de faisceaux de neutrons un grand nombre de malades atteints de cancers insensibles aux rayons X : les résultats se sont montrés encourageants. Les neutrons peuvent être introduits dans les noyaux atomiques ou leur être arrachés en réalisant la synthèse d'isotopes radioactifs d'éléments ordinaires (F. et I. Joliot-Curie). En faisant ingérer ces éléments radioactifs par des animaux et des hommes, on peut suivre leur destinée dans l'organisme en mesurant la radioactivité des organes ; c'est ainsi que l'on a pu constater l'accumulation de l'iode dans la glande thyroïde. La localisation élective des isotopes radioactifs dans certains organes a fourni le moyen de traiter des maladies jusqu'ici incurables : traitement de la leucémie par le radiophosphore, qui se fixe dans la moelle osseuse ; traitement des ostéosarcomes par le strontium radioactif, qui se localise électivement dans ces tumeurs. Enfin, l'emploi du carbone radioactif a permis d'établir que l'hypothèse qui considérait l'aldéhyde formique comme le premier stade de la photosynthèse des glucides chez les plantes était loin d'être exacte.

Dans une note qui termine l'ouvrage, le traducteur, *N.*, expose les principes des appareils accélérateurs de particules sur lesquels reposent toutes ces expériences : accélérateurs rectilignes, où les particules chargées émises par la source sont accélérées par un champ électrique ; accélérateurs où la trajectoire des particules, toujours accélérée par le champ électrique, est enroulée en spirale par l'action d'un champ magnétique ; à ce dernier type appartiennent le synchrotron, le bétatron et le cyclotron, ce dernier inventé en 1930 par E. O. Lawrence et le plus efficace de ces appareils pour l'accélération des particules lourdes. Enfin, un court post-scriptum de *N.* est relatif aux mésons, particules dont la masse est de l'ordre de 200 fois celle des électrons (1/10 de celle des protons), d'abord prévus par des considérations théoriques, découverts ensuite, par la technique des traces dans les émulsions photographiques, dans les rayons cosmiques, et que l'on sait aujourd'hui produire artificiellement.

On ne saurait trop recommander cet excellent ouvrage aux biologistes, pour qui il constituera la meilleure initiation aux découvertes récentes de la physique nucléaire, qu'ils ne peuvent plus ignorer aujourd'hui. J. Magrou.

C. MATHIS et R. PONS. — **Manuel de Pathologie exotique.** Paris, *Presses Universitaires de France*, 1948, 1 vol. de VIII + 642 p., 13 fig.

Les noms des auteurs, bien connus des lecteurs de ce *Bulletin*, sont une

garantie de ce livre ; ils y ont résumé leur longue expérience des maladies des pays chauds. Ce Manuel, ainsi qu'ils le disent dès le début, s'adresse aux médecins praticiens ; l'érudition y a donc été volontairement délaissée au profit de la clinique ; dans la multiplicité des procédés diagnostics du laboratoire, ils ont choisi ceux qui leur ont paru les plus simples et les plus sûrs ; pour les thérapeutiques, ils ont retenu celles dont ils ont obtenu les meilleurs résultats. Dans l'exposé, ils ont adopté pour le classement la nature étiologique de la maladie et ils décrivent successivement les affections dues à des protozoaires, à des bactéries, à des ultra-virus et rickettsies, à des helminthes. Un dernier groupe rassemble par maladies diverses : avitaminoses, anémies, mycoses, affections dues aux larves de Muscidés, aux chiques, aux Porocéphales ; un chapitre est consacré à l'envenimation, un autre à la pénicilline ; un dernier enfin concerne la fréquence et les aspects cliniques dans les territoires de l'Union française des maladies cosmopolites infectieuses et du cancer.

Les auteurs se sont efforcés à la simplicité, la clarté et la précision. Peut être peut-on regretter qu'ils aient cru ainsi ne pas pouvoir accorder à certains points un développement plus grand, et aussi que les lenteurs d'impression de ce livre, présenté impeccablement sur excellent papier, n'aient pas permis de le faire bénéficier suffisamment de récentes et importantes découvertes surtout dans le domaine de la thérapeutique. Souhaitons qu'une prochaine édition permette de faire ces additions. Il n'y a pas de doute d'ailleurs que, sous sa forme actuelle, ce Manuel ne soit appelé à rendre des services aux praticiens d'Outre-Mer pour lesquels il a été écrit. G. Lavier.

H. Bonnet et A. Nevot. — **Travaux pratiques de bactériologie et de serologie.** 3e édition, Masson et Cie, éd , Paris, 1948.

Destinée à guider les étudiants en médecine au cours des travaux pratiques de bacteriologie, la troisième édition de ce Manuel résume l'enseignement oral qui precède chaque séance de travaux pratiques. Le texte traite d'abord des caracteres généraux des microbes, de leur biologie, de leur examen microscopique, de leur culture. Puis il passe en revue successivement toutes les grandes especes qui intéressent directement le médecin. Partant du produit pathologique, les auteurs indiquent la manière d'effectuer le prélèvement et d'en faire l'examen. L'identification de celui-ci est ensuite assurée par l'aspect morphologique, les caracteres culturaux, les réactions biochimiques, les réactions serologiques, le pouvoir pathogène expérimental.

Ce volume dont les qualites didactiques, la précision et la clarté sont les caracteristiques majeures rappelle des donnees que non seulement les étudiants mais aussi les bactériologistes avertis doivent avoir toujours présentes à l'esprit. J.-C. Levaditi.

Staphylocoques.

R. F. Hoerlein. — **The inhibiting effect of normal serum and its gamma globulin fraction upon the variation of « Staphylococcus aureus ».** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 139.

Trois conclusions ont été mises en évidence dans le travail de *H.* La presence d'extrait de cerveau dans un milieu liquide ensemencé avec *Staphylococcus aureus* exalte l'apparition de variantes blanches R. Si l'on ajoute au milieu (bouillon d'extrait de bœuf), soit 2 p. 100 de sérum normal de bœuf, soit 25 mg de globuline *gamma* d'origine bovine pour 5 cm³ de bouillon, on

 5.

inhibe la formation de variantes R. Le staphylocoque doré ensemencé dans le bouillon d'extrait de bœuf, additionné à la fois d'extrait de cerveau et de sérum normal, ne présente que peu de variantes R. Il apparaît donc que le sérum normal possède une action antagoniste à l'égard de l'extrait de cerveau.

P. MERCIER.

M. M. BYATT, G. J. JANN et A. J. SALLE. — **Variation in pigment production in « Staphylococcus aureus ».** *J. Bact.*, t. 55, juin 1948, p. 787-792.

Un extrait préparé avec un staphylocoque doré très chromogène (6538) s'est montré capable de provoquer ou de stimuler la chromogenèse de souches non productrices de pigment. Cet extrait ne donne pas la réaction de Millon, ni la réaction xanthoprotéique, ni le test de Benedict. Les microorganismes nouveaux qui ont cultivé dans l'extrait ont les propriétés biochimiques de leurs parents sauf la production de pigment qui n'est jamais aussi importante que dans les souches qui ont fourni l'extrait.

J. BABLET.

R. VANBREUSEGHEM. — **Antagonisme des cultures de « Staphylococcus aureus » et de « Trichophyton (Achorion) schoenleini ».** *Ann. Parasitol.*, t. 23, 1948, p. 47-54.

Le staphylocoque pyogène vivant exerce une action inhibitrice sur le développement de *Trichophyton schoenleini*, les deux organismes étant ensemencés sur un même point de gélose Sabouraud. Le même germe tué ajouté au même milieu n'influence pas la croissance de *Trichophyton*. Le pouvoir inhibiteur ne se retrouve pas dans les extraits et les filtrats. L'action antagoniste du staphylocoque, variable d'un germe à l'autre, ne paraît pas due à la production d'un film qui empêcherait le dermatophyte de végéter à son aise

P. MERCIER.

J. W. KLIMEK, CH. J. CAVALLITO et J. H. BAILEY. — **Induced resistance of « Staphylococcus aureus » to various antibiotics.** *J. Bact.*, t. 55, 1948, p. 139-145.

Un staphylocoque doré a acquis une résistance marquée à la pénicilline, à la streptomycine et au principe actif d'*Asarum canadense*. Ce germe montre un degré intermédiaire de résistance à la fois vis-à-vis de la pyocyanine et de la glyotoxine, tandis qu'une très petite résistance était manifestée à l'égard de l'allyl-2-propène-1-thiosulfinate, du sublimé et du principe actif d'*Arctium minus*. Pas de résistance du germe à l'égard de l'acide aspergillique. Cette souche a été rendue résistante à une concentration de pénicilline de 4 mg/cm^3. A la concentration de 1 mg/cm^3, les réactions biochimiques caractéristiques du germe sont perdues, et l'organisme devient manifestement polymorphe et Gram-négatif. La résistance a été apparemment stabilisée par transferts répétés en bouillon contenant 4 mg/cm^3 de pénicilline. Les caractères biochimiques, tinctoriaux et morphologiques de la souche-fille réapparaissent lorsque la souche résistant à 1 mg/cm^3 de pénicilline est cultivée en milieu sans pénicilline.

Durant 12 repiquages en présence de concentrations croissantes de streptomycine, *S. aureus* acquiert une résistance à 4 mg/cm^3 d'antibiotique. A ce taux de résistance, tous les caractères biochimiques de l'organisme disparaissaient ; il ne se produit pas de changement morphologique notable. A des degrés élevés de résistance à la pénicilline, et à la streptomycine, une légère résistance croisee à ces antibiotiques a pu être démontrée.

P. MERCIER.

R. F. PARKER et S. LUSE. — **The action of penicillin on « Staphylococcus ». Further observations on the effect of a short exposure.** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 75.

La multiplication d'une culture jeune de staphylocoques, stoppée par une courte exposition de 15 minutes à une concentration appropriée de pénicilline, reprend après un temps variable dans un milieu sans pénicilline. La durée de la phase stationnaire après pénicilline est directement en rapport avec la période stationnaire initiale et la sensibilité de la souche à la pénicilline. Les expériences ont été effectuées avec 29 souches, dont la sensibilité variait de 0,016 unité par centimètre cube à 62 unités par centimètre cube.

P. MERCIER.

F. MORRA. — **Sensibilità degli stafilococchi alla penicillina ed alla streptomicina.** *Riv. Ist. sieroter. Ital.*, t. 23, 1948, p. 106.

L'étude de la sensibilité à la pénicilline et à la streptomycine a porté sur 77 souches, la plupart dorées et provenant en grande partie de collections, qui n'avaient pas subi l'action préalable des antibiotiques. Les doses de pénicilline pour obtenir l'inhibition complète en 18 heures, en 5 cm³ de bouillon, varient de 0,025 à plus de 0,25 U. O./cm³ Celles de streptomycine oscillent de 1,45 à 58 µg/cm³ dans les mêmes conditions de culture. Il n'y a pas de corrélation entre la sensibilité naturelle à la pénicilline et à la streptomycine pour une souche déterminée.

P. MERCIER.

E. B. GERHEIM, J. H. FERGUSON, B. L. TRAVIS, C. L. JOHNSTON et P. N. BOYLIS — **Staphylococcal fibrinolysis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, 1948, p. 246.

Ce mémoire apporte d'intéressantes précisions sur la terminologie concernant la coagulation du plasma et la lyse du caillot, par le staphylocoque. La staphylocoagulation est produite par la prostaphylocoagulase, plus un co-facteur (facteur activant autre que la prothrombine). Le terme de staphylokinase utilisé par Much pour interpréter une action analogue à celle de la thrombokinase ou thromboplastine n'est pas correct. Les auteurs proposent le terme de prostaphylocoagulase pour ce facteur et retiennent celui de staphylokinase pour le second facteur qui agit comme la streptokinase

P. MERCIER.

P. M. ROUNTREE. — **Some informations on fibrinolysin and beta-toxin of Staphylococci.** *Austral. J. exp. Biol a. med. Sci.*, t. 25, 1947, p. 359-364.

La lyse engendrée par la fibrinolysine staphylococcique dépourvue de germes n'est pas inhibée par la pénicilline. En examinant, par ailleurs, la nature de la toxine élaborée par 34 souches de staphylocoques d'origine humaine, on note que les 3 souches qui n'ont pas d'activité fibrinolytique secrétaient de la toxine β. Il n'apparaît pas que la présence de toxine β inhibe la fibrinolysine ; les souches toxigènes β, qui sont incapables de lyser la fibrine ou le fibrinogène, ne produisent pas de fibrinolysine. *R.* a étudié les variantes d'une souche toxique α et fortement fibrinolytique, et a pu montrer que les éléments toxiques β, à l'inverse de la souche initiale, avaient perdu leur pouvoir fibrinolytique. D'après *R.*, la production de toxine β exclut automatiquement la production de fibrinolysine [Cette conclusion nous paraît trop absolue, puisque la collection de notre laboratoire possède deux souches toxiques β, douées d'une activité fibrinolytique marquée].

P. MERCIER.

E. H. THAYSEN. — **Differentiation of beta staphylolysin in two antigenically different components.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 25, 1948, p. 529-539.

L'auteur a établi qu'il existe au moins deux staphylolysines antigéniquement différentes du type *beta* (*beta* 1 et *beta* 2) et qu'elles se trouvent côte à côte et en proportion relativement variable dans les filtrats ordinaires *beta*-toxiques. Cette nouvelle lysine β_2 est élaborée dans les cultures de staphylocoques

d'origine canine. Les staphylocoques issus de lésions chez d'autres animaux : cheval, vache, mouton, lapin, etc., ne paraissent pas sécréter cette toxine. Un échantillon d'antilysine β_2 a été défini par l'auteur. P. MERCIER.

C. H. LACK. — **Staphylokinase : an activator of plasma protease.** *Nature*, t. **161**, **1948**, p. 559.

Etude de 27 souches de staphylocoques en ce qui concerne leur activité fibrinolytique. Le staphylocoque produit non pas une vraie fibrinolysine, mais un activateur du plasminogène (profibrinolysine des auteurs américains, v. ci-dessus p. 329). CL. FROMAGEOT.

G. SILVESTRI. — **Ricerche sull'azione di attenuazione che esercitano i globuli bianchi sul potere emolitico della tossina stafilococcica.** *Giorn. Batter. Immun.*, t. 36, 1947, p. 457-465.

L'hémolysine staphylococcique α mise en contact durant une heure à 37° avec des leucocytes de cobaye subit une réduction modérée de son activité hémolytique à l'égard des globules rouges de lapin. Cette réduction paraît augmenter si l'on prolonge la durée de contact, si l'on utilise des leucocytes non lavés en solution physiologique, si l'on augmente le rapport leucocytes/toxine, enfin si l'on accroît la dilution de la toxine. P. MERCIER.

B. S. WALKER, M. A. DEROW et N. K. SCHAFFER. — **The partial purification of staphylocoagulase and the effect of certain presumptive inhibitors upon its plasma-coagulating action.** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 191.

Après avoir précisé la terminologie, prostaphylocoagulase = produit bactérien, staphylocoagulase = produit bactérien + cofacteur plasmatique, les auteurs rapportent qu'ils ont purifié et concentré plusieurs milliers de fois la prostaphylocoagulase par précipitation à l'aide de ClH et dissolution du précipité dans l'eau distillée à pH 7,5. L'activité coagulante de ces solutions est déterminée par le procédé des dilutions en série. Elle a été inhibée plus ou moins complètement par diverses substances dissoutes dans le plasma humain, streptomycine, propylène-glycol et l'azoture de sodium. Pas d'inhibition avec pénicilline G, zéphirol, bacitricine, tyrothricine, gramicidine, tyrocidine, hydrazine, sulfathiazole et sulfadiazine. P. MERCIER.

E. B. GERHEIM, J. H. FERGUSON et B. C. TRAVIS. — **Activation of staphylocoagulase.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, 1947, p. 525

Les auteurs confirment les travaux de Gratia et de Rigdon montrant que la coagulation du plasma par la staphylocoagulase est indépendante de l'activation de la prothrombine et que les agents antithrombiques (héparine) sont incapables d'empêcher la coagulation. En outre, *G.* et ses coll. ont tenté d'identifier le facteur activant dans divers plasmas et dans le sérum. Cette substance nécessaire pour coaguler le fibrinogène est liée à certaines fractions des protéines plasmatiques, en particulier aux albumines. P. MERCIER.

M. BRUINING et H. H. COHEN. — **An investigation about « anti-coagulase », a ferment said to be produced by staphylococci.** *Antonie van Leeuwenhoek*, t. **14**, 1948, p. 87-96.

L'anti-coagulase n'est pas un principe spécifique élaboré par le staphylocoque dans ses cultures. Il s'agit d'un facteur anticoagulant contenu dans les milieux de culture contenant du glucose et ensemencés avec le staphylocoque, le streptocoque, le pneumocoque, le colibacille, etc. Il empêche la coagulation du plasma oxalaté à 2,75 p. 1.000, au-dessous de pH 5,8-5,9, cela malgré l'addition d'une solution de Cl_2Ca ou de staphylocoagulase. L'action anti-coagulante paraît due à un abaissement du pH. Il suffit de traiter le filtrat

de la culture staphylococcique par le kaolin pour voir apparaître la coagulation du plasma, en présence de staphylocoagulase. Le kaolin, adsorbant les métabolites acides, augmente le pH du filtrat. A noter que la staphylocoagulase n'est pas détruite en milieu acide. P. Mercier.

J. B. Evans. — **Studies on Staphylococci with special reference to the coagulase positive types.** *J. Bact.*, t. 55, juin 1948, p. 793-800.

19 souches de staphylocoques coagulase +, formant un groupe homogène, ont été étudiées comparativement avec 66 souches coagulase —. Celles-ci faisaient fermenter le mannitol en anaérobiose et se développaient en milieu synthétique sans biotine, mais six d'entre elles exigeaient la présence d'acide pantothénique et deux autres ne pouvaient se passer de pyridoxine. De telles exigences n'avaient pas encore été signalées. J. Bablet.

J. Lominski et E. Grossfeld. — **An improved direct coagulase test for the rapid detection of « Staphylococcus aureus ».** *Brit. Med. J.*, 21 févr. 1948, p. 343.

Les auteurs proposent l'épreuve suivante pour déceler rapidement la présence du staphylocoque pathogène dans un produit pathologique, avant d'instituer un traitement pénicilliné : à un volume de plasma citraté, on ajoute 3 volumes d'eau physiologique, 1 volume de bouillon de viande et de l'héparine en quantité telle que 1 cm³ du mélange contienne de 2 à 5 unités Toronto. La coagulation du mélange survient en quelques heures et même, dans certains cas, en 20 minutes. Le test paraît fidèle et spécifique. P. Mercier.

J. I. Taylor et A. McDiarmid. — **The use of plasma incorporated in solid medium for the detection of coagulase positive staphylococci of bovine origin.** *J. comp. Pathol. Therap.*, t. 58, 1948, p. 134.

Étude de la production de coagulase par 96 souches de staphylocoque (60 pathogènes et 36 non pathogènes). Des essais comparatifs ont été faits avec le plasma de lapin, mouton et bœuf et le pouvoir pathogène pour la souris. Le milieu solide au plasma de lapin permet de déceler les staphylocoques, d'origine bovine, producteurs de coagulase. La méthode pourrait être utilisée pour déceler par ensemencement direct les staphylocoques pathogènes de la mamelle de la vache. P. Goret.

W. O. Schalm. — **Hotis test reactions produced by toxicogenic coagulase positive staphylococci.** *Amer. J. Veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 11.

Schalm applique à l'infection staphylococcique de la mamelle la méthode décrite en 1936 par Hotis et Miller pour la détection de *Streptococcus agalactiæ* dans le lait. La technique originale est légèrement modifiée. Le lait est recueilli dans des tubes stériles renfermant 1 cm³ d'une solution aqueuse à 0,33 p. 100 de pourpre de bromocrésol, le volume final atteignant 15 à 18 cm³. Le prélèvement est mis à l'étuve à 37° et examiné après 20 heures et 40 heures d'incubation. La présence de staphylocoques pathogènes se révèle, dans 80 p. 100 des cas, au premier examen par le développement de colonies adhérentes verdâtres ou roussâtres à centre blanc et au second par un phénomène de digestion caractéristique. Les fausses réactions sont de l'ordre de 4,5 à 7,1 p. 100. Le pouvoir pathogène des staphylocoques révélé par le test de Hotis peut être complété par l'étude des propriétés hémolytiques et coagulantes pour le plasma de lapin ou d'homme. P. Goret.

W. A. Gillespie et P. M. Simpson. — **Pathogenic Staphylococci.** *Brit. med. J.*, 20 nov. 1948, p. 902.

Description d'une méthode de recherche des staphylocoques producteurs de

toxine α. On se sert de bandes de papier-filtre imbibé d'antitoxine dans des boîtes de gélose au sang de lapin à 2 p. 100 mises à l'étuve dans une atmosphère à 30 p. 100 de CO_2. Une large zone de lyse entoure les souches toxigéniques α ensemencées dans ces conditions. Ce test est facile à réaliser et à interpréter. Ses résultats concordent avec ceux donnés par les autres caractères des staphylocoques pathogènes. J. BABLET.

G. SILVESTRI. — **Ricerche sul valore di alcune prove sperimentali di virulenza degli stafilococchi in rapporto alla loro virulenza clinica nelle infezioni chirurgiche.** *Giorn. Batter. Immunol.*, t. 35, 1946, p. 217-236.

L'auteur a testé le pouvoir pathogène de staphylocoques d'origine clinique variée, abcès, furoncles, mammite, ostéomyélite, etc..., par les épreuves suivantes . coagulation du lait, liquéfaction de la gélatine, coagulase, fibrinolysine, peroxydase, déshydrogénase, test au molybdate d'ammonium, pouvoir hémolytique du filtrat. D'après *G.*, ces épreuves ne sont pas fidèles ; toutefois il note un certain parallélisme entre l'activité hémolytique et la gravité du tableau clinique. P. MERCIER.

W. SMITH. — **The typing of staphylococci of animal origin by the bacteriophage method.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 179.

L'auteur a recherché s'il était possible de définir les souches de staphylocoques d'origine animale par la méthode de Wilson et Atkinson. Sur 1.016 souches provenant du lait, 93,3 p. 100 pouvaient être déterminées par leur sensibilité au bactériophage. Sur 200 souches d'origine diverse, 92,5 p. 100 pouvaient être classées en 25 types bactériophagiques différents. Un de ces types comprenait 23 p. 100 des souches et aucun des autres n'en comprenait plus de 9 p. 100. On a couramment trouvé un type dominant parmi les souches isolées du lait provenant d'un même troupeau. Le type bactériophagique ne permet pas de différencier les streptocoques des mammites de ceux des laits normaux. Certains échantillons de lait renferment en même temps deux types. La méthode a donc des limites. Trois souches de staphylocoques d'origine différente (intoxication humaine, mastite de la femme, et mammite bovine) étaient sensibles au même bactériophage, étaient antigéniquement semblables et capables de persister 6 mois dans la mamelle de la vache. Contrairement aux souches bovines, les souches ovines ne paraissent pas sensibles (une exception) aux phages de Wilson et Atkinson. Avec d'autres bactériophages, sur 297 souches ovines, 70,4 p. 100 ont pu être déterminées et 20,9 p. 100 n'étaient que partiellement sensibles. Six types phagiques ont été identifiés dont l'un comprenait 35,4 p. 100 des 297 souches étudiées. A l'occasion de ce travail, l'auteur a pu confirmer que la pyohémie staphylococcique du mouton est bien due à l'inoculation fortuite, par la piqûre d'une tique, d'un staphylocoque présent sur la peau des animaux. P. GORET.

Y. POURSINES, M. SALMON et J. BRAHIC. — **Etude comparée des infections staphylococciques expérimentales du lapin déterminées par inoculation intraveineuse et par inoculation intra-osseuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 1142-1143.

Le même germe a été inoculé aux lapins, aux mêmes doses, par deux voies différentes : l'inoculation intra-osseuse s'est montrée plus rapidement mortelle que l'inoculation intraveineuse. Dans ce dernier cas, il existe toujours des lésions rénales plus ou moins marquées, alors que l'atteinte du rein est d'importance bien moindre chez les animaux infectés par voie osseuse. Ceux-ci paraissent succomber à une intoxication profonde. A noter que l'aptitude toxigénique du staphylocoque inoculé n'a pas été recherchée, non plus que le taux d'antitoxine staphylococcique dans le sérum des lapins. P. MERCIER.

T. EDLUND. — **Absorption of protein and bacteria from normal and infected joints.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 102.

Cette note confirme les faits signalés par Menkin (1931). Dans l'inflammation à staphylocoques des articulations, l'absorption de colloïdes est en partie bloquée par les caillots de fibrine. L'héparine empêche la formation de caillots. Si l'on infecte l'articulation du genou d'un lapin avec des staphylocoques et qu'on éprouve l'absorption des protéines avec une solution d'hémoglobine isotonique, cette absorption, normale la première heure, diminue ensuite pendant quelques heures ; elle augmente au contraire si on héparinise l'animal. L'absorption de bactéries radioactives injectées une heure après l'infection est considérablement réduite, avec ou sans héparine. J. BABLET.

L. A. JULIANELLE. — **Experimental staphylococcal infection and passive protection.** *J. Immunol.*, t. 48, 1944, p. 155.

T. PACKALEN et S. BERGQVIST. — **Staphylococci in throat and nose and antistaphylolysin titre.** *Acta med. Scand.*, t. 127, 1947, p. 291.

P. et *B.* mettent en évidence le rôle des infections latentes dans l'élévation du taux d'antitoxine staphylococcique chez l'homme. Parmi 362 sujets atteints de tuberculose, 63 p. 100 étaient porteurs de staphylocoques pathogènes au niveau du rhino-pharynx. L'antitoxine évaluée en unités internationales oscillait de 0,52 à 2 unités pour 54 p. 100 d'entre eux, dépassait 2 unités pour 28 p. 100 et était inférieure à 0,50 pour le reste. Parmi les malades dont le taux antitoxique a été suivi pendant quelque temps, on peut noter, pour un même sujet, des variations dues aux modifications de la flore pharyngée et nasale ou aux infections intercurrentes. Le pouvoir pathogène des staphylocoques a été testé par la coagulase et l'hémolysine. P. MERCIER.

W. SMITH et V. D. ALLISON. — **Discussion on staphylococcal infections.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 41, 1948, p. 427-429.

S. résume la nature des facteurs participant à la virulence du staphylocoque : toxine α, leucocidine de Panton et Valentine, coagulase qui est un agent important dans les premiers stades de l'infection tissulaire, enfin fibrinolysine et hyaluronidase, qui pourraient déterminer la forme clinique. La toxine α semble jouer un rôle peu important dans l'infection humaine, mais chez les petits animaux, elle agirait comme l'hémolysine α chez l'homme

A. fait une mise au point des méthodes sérologiques et bactériophagiques qui permettent de différencier les *S. pyogènes* et apporte les conclusions qu'il est permis de tirer de ces différenciations dans le domaine épidémiologique et thérapeutique, tant pour les staphylococcies cutanées que pour les intoxications alimentaires à staphylocoques et les porteurs de germes.

P. MERCIER.

K. J. GUTHRIE et G. L. MONTGOMERY. — **Staphylococcal pneumonia in childhood.** *Lancet*, t. 25, 1947, p. 752.

La pneumonie staphylococcique apparaît de plus en plus fréquente. Elle survient sous forme sporadique ou épidémique, dans ce cas souvent en complication de la grippe. Les souches de staphylocoques isolées étaient très pigmentées, mais non hémolytiques sur boîtes de gélose-sang (?). Presque toutes étaient fortement coagulase-positives et toutes, pénicillino-sensibles. L'origine de l'infection est le plus souvent impossible à préciser. Les altérations pathologiques varient évidemment avec la durée de l'infection. Le premier stade est une réaction exsudative hémorragique simulant l'hépatisation rouge de la pneumonie lobaire. Chez les prématurés, peu résistants à l'égard du staphylocoque, la mort survient malgré des signes pulmonaires très discrets, mais les

poumons contiennent des cocci en abondance. Le traitement à instituer immédiatement est l'association pénicilline-sulfamides. P. MERCIER.

V. REYNES. — **Etude bactériologique des infections staphylococciques en Indochine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, **1948**, p. 36.

Etude intéressante, quoique déjà vieillie, sur les staphylococcémies et les bactériémies à staphylocoques en Indochine. Les statistiques de *R.*, faisant mention d'une forte mortalité globale au cours des septicémies, sont, en effet, antérieures à l'apparition de la pénicilline. Si les premières demeurent graves, les bactériémies transitoires peuvent évoluer sans conséquences sérieuses, et à cet égard, la mesure de la densité de l'infection sanguine peut, jusqu'à un certain point, fournir une base de pronostic. *R.* confirme toute la valeur de la coagulation plasmatique comme test de pathogenèse, mais ne peut retenir les autres épreuves : recherche de l'hémolysine, fermentation du mannitol, réaction du violet cristal. P. MERCIER.

A. LEMIERRE. — **Sur un cas de septicémie à staphylocoques anaérobies.** *Bull. Méd.*, n° **30**, **1948**, p. **441**.

Relation d'un cas de septicémie à staphylocoques anaérobies chez une femme enceinte de 8 mois, traitée d'abord sans succès par les sulfamides, puis par la pénicilline à la dose de 16.000 U. O. par 24 heures durant 11 jours. Amélioration considérable de l'état général, mais la température est restée oscillante pendant une semaine après arrêt du traitement pénicilliné. Le point de côté thoracique droit que cette malade a présenté dès le début de l'infection était en rapport avec une spondylite localisée par examen radiologique à la 7e vertèbre dorsale. A noter chez la patiente une inversion totale des viscères. L'examen du germe issu des hémocultures a montré qu'il s'agissait de *Staphylococcus aerogenes*. P. MERCIER.

E. MATTHEWS, H. F ATKINSON, P. SANSBURY et H. W. CLEGG. — **Relation of « Staph. pyogenes » to dental caries.** *Brit. med J.*, 8 janv. 1949, p. 54-56

Malgré une étude bactériologique soigneusement faite, les auteurs n'ont pu attribuer aucun rôle à *Staphylococcus pyogenes* dans l'étiologie de la carie dentaire. En particulier, le germe n'a jamais pu être isolé de caries jeunes et presque jamais de caries avancées, et il n'existe aucune relation entre sa présence ou son absence dans la cavité buccale et l'existence ou non de dents cariées. Les autres staphylocoques sont vraisemblablement aussi hors de cause. M. LWOFF.

P. BROWNING et K. M. CALVER. — **Further observations on the chemotherapy of experimental staphylococcal infections in mice with drugs of the sulphonamid group, penicillin and antitoxin.** *J. Path. Bact.*, t. 59. 1947, p. 417.

L'infection expérimentale de la souris par une souche de staphylocoques inoculée dans la mucine par voie péritonéale est jugulée le plus souvent par la combinaison antitoxine-sulfamides, mieux que par les sulfamides seuls. L'antitoxine a été injectée par voie sous-cutanée, à la dose de 120-150 unités pour une souris de 20 g, 18 heures avant l'inoculation virulente. Aucun sulfamide n'a empêché le développement d'une lésion locale au point d'inoculation. Par contre, la pénicilline s'est montrée plus efficace que les sulfamides en considérant à la fois le nombre des survivants et l'absence de lésions locales. La valeur de la combinaison antitoxine-pénicilline semble s'affermir . une petite dose de pénicilline (pratiquement inefficace par elle-même), associée à l'antitoxine, s'est révélée plus efficace qu'une forte dose de pénicilline seule. P. MERCIER.

B. MOSS, J. R. SQUIRE, E. TOPLEY et C. M. JOHNSTON. — **Nose and skin carriage of « Staphylococcus aureus » in patients receiving penicillin.** *Lancet*, t. 254, 1948, p. 320.

La pénicilline intra-nasale a été utilisée pour étudier les relations entre l'infection staphylococcique latente au niveau des fosses nasales et de la peau. Chez 21 malades, l'application quotidienne de pénicilline intra-nasale a réduit d'une façon évidente l'infection nasale durant le traitement institué à la dose de 50 à 100.000 unités, à raison de trois applications par jour à l'aide d'un atomiseur. 11 malades ont été soumis à l'application d'une pommade donnée 2 fois par jour à la concentration de 100.000 unités/g. La stérilisation des fosses nasales s'est accompagnée d'une baisse concomitante de l'infection cutanée. Pour 15 malades, les résultats furent négatifs tant pour les fosses nasales que pour la peau. Il semble que le foyer de colonisation du staphylocoque soit l'épithélium squameux du vestibule nasal. La pénicilline intra-nasale réduit effectivement la contamination du nez et de la peau, mais la valeur préventive et thérapeutique de la pénicilline à l'égard des infections staphylococciques cutanées ne peut être effective qu'en l'absence d'une contamination en un autre endroit de l'organisme. P. MERCIER.

D. LAPOINTE. — **La pénicilline orale dans le traitement des staphylodermies du nourrisson.** *Laval med.*, t. 13, oct. 1948, p. 957.

19 enfants guéris après 5 à 8 jours de traitement *per os* par une solution aqueuse de pénicilline à raison, toutes les 3 heures, de 20 000 unites jusqu'à un an, de 40.000 de 1 à 4 ans, de 60.000 de 4 à 6 ans et de 80.000 de 6 à 10 ans. J. BABLET.

E. SORREL et Mme SORREL-DEJERINE. — **Du traitement des ostéomyélites à staphylocoques par la pénicilline et le traitement chirurgical associé.** *Mem. Acad. Chirurg.*, t. 74, 1948, p. 375

Observations sur l'activité thérapeutique de la pénicilline dans 81 cas d'ostéomyélite à staphylocoque, dont 56 aigües et 25 réveils aigus de foyers anciens. D'une manière générale, la pénicilline constitue une arme thérapeutique très efficace : elle supprime pratiquement la mortalité, elle peut stériliser le foyer, qui avorte sans laisser de trace (41 p. 100 des cas), ou amener la guérison en laissant subsister seulement des altérations radiologiques de l'os atteint (12,5 p. 100) ; dans 46,5 p. 100 des cas, la pénicilline a été insuffisante pour assurer une guérison durable et l'intervention chirurgicale a été indispensable, mais grâce à la pénicilline elle a lieu dans des conditions beaucoup plus favorables. Dans les réveils aigus de l'ostéomyélite chronique, la pénicilline peut quelquefois assurer la résorption des abcès sans opération, mais les interventions sont le plus souvent nécessaires, au cours de ces récidives. P. MERCIER

P. MERCIER et J. PILLET. — **Sur le traitement des infections staphylococciques.** *Mém. Acad. Chirurg.*, t. 74, 1948, p. 495-497.

Les résultats obtenus par la pénicilline seule dans le traitement des infections staphylococciques graves montrent qu'elle est souvent insuffisante pour éviter les récidives, très fréquentes. Les auteurs recommandent d'associer à la pénicilline une vaccination mixte antitoxique et antibactérienne, seule capable, à leur avis, d'empêcher les réveils de l'infection. P. MERCIER.

W. O. SCHALM. — **The effect of subcutaneous injections of benzoquinone (Koch.treatment) on « Staphylococcus aureus » infection of the bovine mammary gland.** *J. Amer. Veter. Med. Assoc.*, t. 113, 1948, p. 561.

L'injection sous-cutanée de benzoquinone n'exerce aucune action favorable sur l'évolution de l'infection de la mamelle par le staphylocoque doré. P. GORET.

Variole. Vaccine.

P. ATHANASIU. — **Sur une méthode rapide d'obtention des corps élémentaires à l'état pur.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mai 1948, p. 418-420.

La méthode, applicable à toutes les maladies du groupe des varioles, est essentiellement la suivante. On enlève la croûte d'une vésicule jeune, on lave à l'eau bidistillée l'endroit ainsi dénudé, puis on laisse sur place une goutte qu'on enlève 3 minutes après, à la pipette. On obtient ainsi du matériel à l'état pur : le simple contact avec l'eau bidistillée a facilité l'éclatement des cellules histiocytaires renfermées dans les vésicules et dont le protoplasma contient en abondance le virus, soit en inclusions soit à l'état libre Les avantages que présente cette méthode sont exposés. P. Lépine.

A. W. DOWNIE et K. R. DUMBELL. — **Survival of variola virus in dried exudate and crusts from smallpox patients.** *Lancet*, 26 avr. 1947, p. 550-553.

Les auteurs ont employé la membrane chorio-allantoïdienne pour déceler la présence du virus variolique dans le liquide des pustules et dans les croûtes cutanées des malades. Ils ont pu montrer de la sorte que le virus survit 35 jours à la lumière du jour et 84 jours à l'obscurité à la température ambiante dans le liquide des pustules desséché sur lames. Il survit plusieurs mois dans les croûtes à la température ambiante et même plus d'une année, et cela aussi bien à la lumière du jour qu'à l'obscurité. R. Béquignon.

G. MAROTTA et G IENGO. — **Il potere battericida del sangue in toto nel vaiuolo.** *Acta Med. Ital.*, t. 2, déc. 1947, p. 378.

Le sang total des malades atteints de variole est doué d'un pouvoir bactéricide constant et manifeste vis-à-vis des staphylocoques isolés des lésions varioliques. On note cependant des variations sensibles quant au degré de ce pouvoir, au cours des différents stades de la maladie. La recherche du pouvoir bactéricide du sang n'a aucune valeur pratique. S. Mutermilch.

E. S. HORGAN, M. A. HASSEB et M. H. SATTI. — **The immunological relationships of strains of alastrim virus.** *Brit. J. exper. Path.*, t. 29, 1948, p. 347.

Les auteurs ont pratiqué des épreuves d'immunité croisée chez le singe avec des souches d'alastrim de provenance différente. Ils constatent que ces souches sont étroitement apparentées du point de vue immunologique, cependant que l'immunité n'est pas absolument réciproque. Leurs résultats sont en accord avec le fait que le pouvoir pathogène des souches d'alastrim ou de variole n'a pas de rapport avec leur pouvoir immunologique chez le singe.

R. Béquignon.

J. P. MARSDEN. — **Variola minor.** *Bull. of Hyg.*, t. 23, oct. 1948, p. 735.

Seconde édition du Rapport présenté par l'auteur au *London County Council* en 1936. Excellent article sur la variole bénigne (alastrim), dont l'auteur a été appelé à voir personnellement 13.686 cas, avec analyse minutieuse de chaque symptôme clinique, de l'influence de l'âge, de la vaccination jennérienne antérieure, etc. R. Béquignon.

J. BOYER et M. TISSIER. — **A propos de la récente épidémie de variole survenue dans la région parisienne.** *Ann. Hyg.*, t. 25, 1947, p. 278.

Cette épidémie de variole a touché 33 sujets, dont 2 sont morts. Il semble qu'il y ait eu deux foyers distincts : l'un à l'hôpital Claude Bernard,

l'autre à la Salpêtrière, sans liaison directe entre eux. Des mesures de prophylaxie promptes et vigilantes (avec hospitalisation par contrainte parfois) ont permis de juguler rapidement l'épidémie et aucun cas de contagion quaternaire n'a été observé. A propos de cette épidémie de variole, les auteurs ont pu établir la faible contagiosité de ces formes bénignes pendant la première semaine de la maladie, qui a aidé, disent-ils, à juguler rapidement une épidémie où le dépistage précoce fut rendu difficile en raison des difficultés du diagnostic (admission du contage initial dans un service de varicelleux).

R. Béquignon.

J. Boyer. — **L'incursion de la variole en 1948 à Paris.** *Ann. Hyg.*, t. **26**, 1948, p. 167.

Trois cas en chaîne, intéressants en ce qu'ils confirment l'utilité du contrôle sanitaire aux frontières et la nécessité de modifier la législation sanitaire internationale, afin de pouvoir obtenir l'isolement d'office des sujets contacts réceptifs, enfin la faible contagiosité des varioles bénignes à leur début.

R. Béquignon.

L. Rogers. — **Further work on forecasting small-pox epidemics in India and British tropical countries based on previous climatic data.** *J. Hyg.*, t. **46**, mars 1948, p. 19-33.

Nouveau travail de l'auteur confirmant ses observations antérieures sur les explosions des épidémies de variole et leurs rapports avec l'abondance des pluies et l'humidité de l'air. Ce travail, qui envisage les épidémies dans les différentes provinces de l'Inde, montre que les quelques cas qui semblent faire exception à la règle générale sont aisément expliqués par une extension de l'épidémie d'une province voisine. En étendant les recherches aux autres colonies tropicales, *R.* vérifie que dans les régions qui subissent en général deux saisons bien distinctes d'hibernage et de sécheresse, le déclin annuel des épidémies de variole se produit en règle pendant la saison des pluies avec humidité élevée. Il est absent dans une région équatoriale comme l'Uganda où il pleut d'un bout de l'année à l'autre, et l'inversion des périodes de mousson et du nombre des cas de variole dans une région de l'hémisphère sud comme le Nyassaland vient confirmer la règle générale ; l'on peut prévoir, dans la région où la variole est endémique, une augmentation de l'épidémie chaque année qui s'annonce moins humide que normalement et, dès lors, limiter l'épidémie par des vaccinations préventives plus nombreuses. Il serait sans doute souhaitable de mener des enquêtes comparables sur d'autres maladies à transmission aérienne.

R. Béquignon.

C. S. Smith. — **Smallpox in Staffordshire. 1947.** *Brit. med. J*, **24** janv. 1948, p. 139.

Épidémie de variole. 30 cas, dont 6 mortels.

R. Béquignon.

W. H. Bradley. — **Smallpox 1947.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. **41**, août 1948, p. 497.

L'épidémie de variole de 1947 en Grande-Bretagne a atteint 79 personnes, avec 15 cas de mortalité. Elle était due à deux cas importés, l'un des Indes, l'autre non identifié. Cette gravité anormale et le fait qu'une succession de 9 contaminations a fait craindre à un moment une généralisation de l'épidémie, caractérisent cette année 1947. L'auteur ne partage pas l'opinion des autorités sanitaires de New York, d'après laquelle la seule mesure efficace en cas d'épidémie est la vaccination massive, ceci en raison des risques d'encéphalite post-vaccinale. Étant donné l'allure relativement lente des épidémies de variole, il suffit, à son avis, de réserver la vaccination aux personnes qui pénètrent dans les hôpitaux de varioleux.

R. Béquignon.

J. GIUNTINI, O. CROISSANT, P. ATHANASIU et L. REINIÉ. — Morphologie comparée au microscope électronique des corps élémentaires du virus vaccinal et des corpuscules de même taille extraits des cellules normales. *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, juil. 1947, p. 749.

Les auteurs ont examiné au microscope électronique des corpuscules élémentaires de vaccine isolés de pustules produites sur la peau du lapin et de membranes chorio-allantoïdiennes infectées. Les images obtenues dans ces deux cas sont semblables et présentent la forme qu'on a déjà observée pour les corpuscules vaccinaux : il semble qu'ils montrent une partie centrale très dense et qu'ils soient entourés d'une matière qui rappelle une membrane. Au contraire, les corpuscules « normaux » isolés soit de peau de lapin, soit de membranes chorio-allantoïdiennes après injection d'eau physiologique, sont de formes et de structures diverses, et il semble bien qu'il s'agisse là de débris cellulaires souvent d'origine nucléaire. D'après ces résultats, il n'apparaît donc pas qu'on puisse trouver, dans les cellules non infectées, de formations définies pouvant être caractérisées « corpuscules normaux ».

P. Lépine.

R. THOMPSON. — The effect of metabolites, metabolite antagonists and enzyme inhibitors on the growth of the vaccinia virus in Maitland type of tissue cultures. *J. Immunol.*, t. 55, 1947, p. 345.

Recherches sur l'action inhibitrice ou favorisante d'un certain nombre de composés chimiques (métabolites, antimétabolites et inhibiteurs d'enzymes) sur le développement du virus vaccinal en cultures de tissus. L'acide succinique et d'autres produits intermédiaires du métabolisme des glucides sont sans action. Le dinitrophénol, qui stimule la respiration tissulaire, est doué d'une action inhibitrice à 10^{-4} ; de même le cyanure, l'azoture, l'atébrine, la proflavine, l'acide iodacétique et d'autres inhibiteurs d'enzymes sont actifs à 10 . L'acide malonique est doué d'une action moindre. Par contre, il n'existe aucune action de l'acide pantothénique, ni de l'acide nicotinique, ni de la desthiobiotine. L'acide γ-butyrique est doué d'une action favorable. Les 4 acides aminés substitués sont doués d'une action inhibitrice à 10^{-3} ; de même le benzimidazol, mais une autre purine antagoniste s'est montrée inactive. Aucune action de l'acide *p* aminobenzoïque, mais action favorable de la sulfadiazine sodique. Action inhibitrice de l'acide ascorbique, de la 2-méthyl-naphtoquinone, de la benzoquinone et de l'hydroquinone.

R. Béquignon.

F. VACIRCA et P. FRANGI. — L'azione di alcuni aminoacidi sui virus. *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, t. **26**, sept.-oct. 1947, p. 193-195.

On sait que certains acides aminés (glycocolle, norvaline) exercent sur les bactéries pathogènes pour l'homme une action inhibitrice. Il n'en va pas de même en ce qui concerne le virus vaccinal, qui, loin d'être détruit par ces acides aminés, est au contraire, en leur présence, protégé contre l'effet nuisible de la chaleur. D'autres acides aminés se sont montrés sans action aucune.

P. Lépine.

G. RAMON et R. RICHOU. — Les complexes antagonistes des filtrats de « Penicillium notatum », d' « Actinomyces griseus », de « B. subtilis » et leur action « in vitro » sur le virus de la vaccine. *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 19 mai 1947, p. 1407.

Les filtrats bruts de culture de *Penicillium notatum*, d'*Actinomyces griseus* et de *B. subtilis* renferment des principes antidotiques à côté de principes antibiotiques, aussi méritent-ils la dénomination de complexes antago-

nistes. Les filtrats de culture de *Penicillium* et d'*Actinomyces* n'ont sur le virus jennérien qu'une influence difficilement appréciable. Des expériences faites sur le lapin montrent, malgré des résultats légèrement divergents d'un animal à un autre, que les cultures de *B. subtilis* contiennent, dans certaines conditions, des complexes antagonistes capables d'exercer une action virulicide relativement energique. A. LAMENSANS.

H. YAOI, S. ARAKAWA et H. KAJIWARA. — **Studies on the scarlet fever toxoid. On the viristatic action of « Streptococcus » toxoid upon vaccinia virus.** *Japan. med. J.*, t. **1**, 1948, p. 144.

L'injection préalable d'anatoxine streptococcique à la souris ne protège aucunement celle-ci contre l'infection vaccinale. Au contraire, si après injection intraveineuse de virus vaccinal on injecte quotidiennement à la souris de l'anatoxine streptococcique, on obtient une protection totale dans la majorité des cas. L'anatoxine streptococcique aurait une action « viristatique » analogue à celle des sulfamides déjà démontrée par ces auteurs. J. PILLET.

C. M. CHU. — **Studies on vaccinia hæmagglutinin. I. Some physico-chemical properties. II. Some immunological properties.** *J. Hyg.*, t. **46**, mars **1948**, pp. **42** et 49.

I. L'hémoagglutinine spécifique de la vaccine, retirée soit de l'embryon de poulet, soit de la peau du lapin, soit du testicule du lapin, soit enfin de la peau du mouton, est distincte des corps élémentaires et apparemment sans association aucune avec ces derniers. Les centrifugations indiquent que l'activité hémagglutinique est liée à des particules de l'ordre de 65 mμ de diamètre et de densité 1,1. L'activité de l'hémagglutinine n'est pas détruite après 10 minutes d'ébullition : elle est stable entre pH 5,42 et 9,79.

II. Les animaux vaccinés font aussi des hémagglutinines sériques après infection. On ne constate pas d'anti-hémagglutinine dans les sérums humains ou animaux normaux. L'anti-hémagglutinine se trouve dans la fraction globulinique du sérum et résiste à 70° pendant 30 minutes, mais elle est détruite à 80° au bout de 30 minutes. Alors que les variations des agglutinines, des précipitines et des anticorps fixant le complément semblent parallèles dans le sérum des animaux vaccinés, le taux des anti-hémagglutinines varie de son côté et, de façon générale, reste constant pendant toute cette période. L'hémagglutinine inactivée par l'immunsérum peut être réactivée par l'ébullition. De même, on peut retirer l'hémagglutinine adsorbée sur les globules rouges par addition d'immunsérum. L'auteur n'a pu obtenir de fixation du complément avec le système hémagglutinine-anti-hémagglutinine. L'hémagglutinine de la vaccine est distincte de l'antigène L. S. L'anti-hémagglutinine est un anticorps distinct, sans rapport ni avec les anticorps L ou S, ni avec les anticorps neutralisants, ce qui permet à l'auteur de conclure que l'hémagglutinine vaccinale représente un antigène nouveau et bien distinct, qui se rencontre dans les tissus infectés de vaccine à un état particulaire relativement considérable, ce qui conduit à un certain nombre d'interprétations théoriques. R. BEQUIGNON.

M. MILLET et S. MERTENS. — **Exaltation de l'auto-agglutinine du sérum de lapin après injections répétées de pulpe vaccinale.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. 861.

Après injections de pulpe vaccinale fraîche, il y a légère augmentation du taux des agglutinines. Le phénomène n'a pas lieu avec la pulpe chauffée à 65°.

R. BÉQUIGNON.

C. H. LACK. — **On the synergism of some Gram positive cocci and vaccinia virus.** *Brit. J. exper. Path.*, t. **29**, juin 1948, p. 191.

Le virus vaccinal et certaines souches de staphylocoques et de streptocoques ont une action synergique sur la peau du lapin. Cette action est liée à la quantité d'hyaluronidase produite par les germes et ces observations expliquent la part qui revient aux germes dans la multiplication du virus et la récolte de la lymphe au cours de la préparation classique des lymphes vaccinales. R. Béquignon.

D. H. DUCOR. — **An improved method of producing small-pox vaccine of low bacterial content. I. General methods of production, including description of quarters, equipements and procedures. II. Comparison of a quaternary ammonium compound with brilliant green in the preparation of small-pox vaccine.** *Publ. Health Rep.*, t. **62**, 18 avril 1947, pp. 565 et 572.

I. *D.* s'est efforcé d'obtenir une pulpe vaccinale aussi peu contaminée que possible par une selection et des soins méticuleux de propreté des génisses inoculées. Celles-ci ont été installées dans des locaux desinfectés, puis désinfectées elles-mêmes par un traitement antiseptique des téguments du flanc avant l'inoculation, pendant l'évolution des pustules et avant la récolte des vésicules cutanées. Ces mesures de précaution permettent de supprimer le long stockage de la pulpe en glycerine, en donnant un virus vaccinal satisfaisant aux exigences locales (moins de 1.000 germes non pathogènes).

II. *D.* insiste sur la valeur de l'antiseptique employé, qui est un composé ammoniacal quaternaire et convient au mieux à ce travail. Il est doué d'un haut pouvoir germicide, sans toxicité pour la peau ni pour le virus, doué d'une basse tension superficielle qui permet un bon contact avec les téguments a la concentration de 1 p. 1.000. R. Béquignon.

J. M. JOHLIN. — **Attenuation of vaccinal virus by interfacial adsorption.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, 1948, p. 400.

En traitant une suspension en eau physiologique de vaccine cultivée sur embryon de poulet, par du chloroforme à volume égal puis évaporation complète à froid de ce dernier, *J.* réussit à atténuer le virus par ce qu'il admet comme un phénomène d' « adsorption interfaciale », ramenant ainsi les lésions consécutives à l'inoculation intradermique d'animaux neufs à une induration de 36 heures légère mais suffisante pour déterminer l'immunite.

R. Béquignon.

J. WIRTH et P. ATHANASIU. — **Surinfection expérimentale de suspensions pures de virus vaccinal : action élective du borate de phényl-mercure sur les bactéries saprophytes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, 1948, p. 99.

Le borate phényl-mercurique exerce une action nocive sur le virus vaccinal ; il existe une marge utilisable (1/400.000 à 1/800.000) où son action est appréciable, mais non virulicide, alors que ces mêmes concentrations sont toutes bactéricides, particulièrement à l'égard des staphylocoques blancs et des germes saprophytes provenant d'expectorations. R. Béquignon.

G. RAMON et R. RICHOU. — **Sur l'atténuation de la virulence et sur l'épuration bactérienne du virus de la vaccine par l'action simultanée du formol et de la température. Conséquences.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **127**, août 1948, p. 458.

P. NÉLIS et A. LAFONTAINE. — **I. Atténuation du virus vaccinal par le formol. II. Action du formol sur les germes de la pulpe vaccinale glycérinée.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 856 et 859.

I. Il est possible d'atténuer la virulence du virus vaccinal par le formol à 0,1 p. 1.000 pendant 2 à 6 jours à + 20°, sans détruire le virus et sans lui enlever ses propriétés immunisantes et l'on peut arrêter l'action du formol par action successive de l'ammoniaque et de l'anhydride carbonique.

II. Aux concentrations employées (0,1 à 0,5 p. 1.000) le formol est incapable de débarrasser de ses germes une pulpe vaccinale à des températures variant de — 15° à + 20° et pendant des périodes de 3 à 30 jours.

R. Béquignon.

R. Fasquelle. — **Virus vaccinal et pénicilline.** *C. R. Soc. Biol*, t. **141**, 1947, p. 37.

La pénicilline est sans action sur le virus vaccinal lui-même, quelle que soit sa concentration. Par contre, ajoutée à la pulpe vaccinale glycérinée, elle permet d'obtenir immédiatement une stérilisation apparente du milieu que l'on constate encore lorsque le mélange a été conservé 15 à 30 jours soit à la glacière, soit à la température du laboratoire. Cependant cette action évidente *in vitro* ne peut être reproduite *in vivo* par traitement de la plage d'inoculation cutanée sur l'animal vaccinifère. R. Béquignon.

Ch. Gernez, A. Sevin et G. d'Halluin — I. **Action « in vivo » de la pénicilline sur la purification de la lymphe vaccinale de lapin et de génisse.** *C. R. Soc. Biol*, t. **141**, 1947, p. 1233.

— II. **Action « in vitro » de la pénicilline sur la purification de la lymphe vaccinale de la génisse.** *Ibid.*, p. 1235.

I. Le traitement pénicilline des animaux vaccinifères purifie la lymphe d'environ 85 p. 100 des germes qu'on y trouve habituellement et produit une vaccine qui, sous l'action ultérieure de la glycérine, se trouve sensiblement purifiée.

II. L'action de la pénicilline sur la lymphe vaccinale est moins appréciable et moins constante *in vitro* qu'*in vivo*. Cette différence peut être expliquée par la production d'antipénicilline par certaines bactéries associées.

R. Béquignon.

P. Nélis et A. Lafontaine. — I. **Action de la pénicilline sur la pulpe vaccinale glycérinée. II. Action stimulante de la pénicilline détruite par la pénicillinase sur les germes de la pulpe vaccinale.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, pp. 566 et 567.

I. La pénicilline ne se comporte pas comme un bactéricide vrai vis-à-vis de la pulpe vaccinale : elle ne donne qu'une stérilité et une purification apparentes. L'addition de pénicillinase permet aux microbes de recouvrer leur pouvoir de multiplication. Le virus vaccinal n'est nullement influencé dans son action par de très fortes doses de pénicilline.

II. Ayant remarqué à cette occasion que l'addition de pénicillinase à la pulpe vaccinale traitée par la pénicilline faisait apparaître un nombre de germes supérieur à celui qu'on trouvait dans les pulpes non traitées, les auteurs ont vérifié que la pénicillinase était pratiquement inactive et rapprochent ce fait des constatations de Boivin (*Bull. Acad. Nation. Méd.*, t. **132**, 1946, p. 37) sur l'inhibition de l'acide ribonucléique par des doses infra-létales de pénicilline sur les cultures de staphylocoque ou de *E. coli*. R. Béquignon.

P. Nélis. — **Action de la pénicilline sur la pulpe vaccinale glycérinée.** *Rev. Immun.*, t. **12**, 1948, p. 43.

N. confirme que l'action de la pénicilline sur le virus vaccinal est absolument nulle et que, d'autre part, la stérilisation de la pulpe n'est qu'apparente. Fait intéressant : l'addition de pénicillinase non seulement fait apparaître des

germes, mais permet de compter un nombre plus élevé de colonies dans la pulpe traitée que dans la pulpe non traitée. R. Béquignon.

R. MUCKENFUSS. — **Current status of immunization procedure. A symposium. Vaccination against smallpox.** *Amer. J. publ. Health*, t. **38**, avr. **1948**, p. **476**

Vaccination systématique à l'occasion d'une épidémie de variole à New York, qui a porté sur 6 millions de personnes. Le nombre des complications est minime. 36 cas de vaccine généralisée ont été observés, dont **32** chez certains enfants non antérieurement vaccinés, mais porteurs d'eczema, et au cours des vaccinations familiales avec **2** décès. **1** cas d'encéphalite pour **150.000** vaccinations, et encore l'examen anatomo-pathologique permet d'exclure 8 cas qui ne sont certainement pas d'origine vaccinale. R. Béquignon.

J. BROOM. — **Réaction d'immunité après la vaccination contre la variole.** *Off. intern. Hyg. publ.*, t. **38**, **1946**, p. 836.

A l'occasion des revaccinations des membres de l'UNRRA envoyés en Europe, les réactions d'immunité se sont montrées très difficiles à apprécier selon le schéma international, et il s'est avéré impossible d'établir des critères complètement objectifs de la réaction d'immunité, ce qui rend difficile la justification de l'exigence du certificat international, à savoir qu'une déclaration « sans réaction » ne sera pas acceptée. R Béquignon.

A. PELLISSIER, E. TRINQUIER et H. ARNOULT. — **Certains singes peuvent-ils faire une encéphalite post-vaccinale?** *Ann Inst. Pasteur*, t. **74**, **1948**, p. **508.**

Intéressante observation d'encéphalite survenant avec une remarquable constance entre le 10e et le 15e jour, suivie de mort rapide (en **24** heures) à la suite du vitrage sur peau rasee de trois espèces de singes inferieurs *Cercopithecus victitans*, *Cercopithecus cephus* et *Papio sp.* alors que le chimpanzé et une variété de Cercopitheque (*hoesti*), de même que le lapin et surtout l'homme (comme le prouvent des millions de vaccinations) n'ont jamais offert de telles manifestations. Il ne semble pas que le virus puisse etre mis en evidence dans le nevraxe, mais les examens histologiques qui ont ete pratiques se rapprochent de l'encéphalite post-vaccinale humaine. R Bequignon.

M. MACKENZIE. — **Encéphalite post-vaccinale en Angleterre.** *Off. intern. Hyg. publ*, t **38**, **1946**, p. 851.

Au cours des 6 années de guerre, 60 cas d'encéphalite post-vaccinale ont ete observés, avec 50 p. 100 de létalite L'emploi du serum desseche, selon les observations de Horder en 1929, puis de Hekman et de Gordon, apporte, sur **44** cas, un maigre et tres discutable benefice de 9 p. 100 a l'appui de cette methode, dont les difficultes d'approvisionnement d'une part, d'application précoce d'autre part, ont conduit à reprendre la methode ancienne, à savoir l'emploi de sérum ou de sang frais. R. Bequignon.

P. ROHMER, SACREZ et J. ROHMER. — **A propos de 5 cas d'encéphalite vaccinale.** *Bull. Acad. Med.*, t. **131**, janv. **1947**, p. 60.

Cinq observations d'encéphalites vaccinales à Strasbourg en juin **1946**, avec **50** p. 100 de mortalité, chez des enfants à primo-inoculation tardive, avec fréquence anormale d'autres formes d'encéphalites concomitantes. Les auteurs se rangent à l'opinion de C. Levaditi, à savoir : celle d'un virus inconnu, en insistant sur le fait que les vaccinations doivent être suspendues lorsque surviennent dans la contrée des facteurs favorisant la production d'encéphalites de toute nature. R. Béquignon.

G. STUART. — **Mémorandum relatif à l'encéphalite post-vaccinale.** *Bull. Org. mond. Santé*, t. 1, n° 1, 1947-1948, p. 41.

C. VAN DEN BERG. — **Encéphalite post-vaccinale dans deux provinces frontières des Pays-Bas.** *Ibid.*, p. 62.

N. HEINERTZ. — **Encéphalite post-vaccinale en Suède pendant les années 1924-1946.** *Ibid.*, p. 64.

Rapports qui soulignent la rareté de l'encéphalite post-vaccinale chez les enfants de moins de 10 mois et au contraire sa fréquence relative lorsque la primo-vaccination a lieu à l'âge scolaire. R. BÉQUIGNON.

U. GIURANNA. — **Sindrome epilettiforme associata ad amaurosi transitoria, quale esito di vaccinazione jenneriana, sospesa dal pneumoencefalo.** *La Pediatria*, t. 55, n°s 10-12, 1947, p. 669.

Syndrome épileptiforme avec amaurose transitoire au cours d'une encéphalite chez un enfant de 21 mois, guéri en quelques jours à la suite d'un pneumo-encéphale. R. BÉQUIGNON.

ED. SERGENT. — **Inexistence de l'encéphalite post-vaccinale en Algérie.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 26, juin 1948, p. 105.

F. G. GRAY. — **A familial spread of vaccinia with one death. Isolation and identification of the virus** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 82, mai 1948, p. 538-549.

Épidémie de vaccine familiale de 3 cas, dont un de vaccine généralisée fatale à la suite de la vaccination d'un enfant de 6 mois, le virus ayant été isolé et identifié par des tests de neutralisation et d'immunité chez deux des enfants et la présence d'inclusions épithéliales dans les lésions cutanées du cas humain mortel et dans celles du lapin. R. BÉQUIGNON.

F. B. HERSHEY et W. E. SMITH — **Generalized vaccinia in an eczematous child. Demonstration of virus and comment on « Kaposi's varicelliform eruption ».** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 69, janv. 1945, p. 33-36

Vaccine généralisée chez un enfant eczémateux. L'isolement du virus vaccinal a été possible à partir des pustules. Cette éruption réalisait le type de l'éruption varicelliforme de Kaposi, qui se voit toujours chez des eczémateux, mais d'où l'on ne peut souvent isoler l'herpes ou la vaccine, et les auteurs suggèrent que d'autres virus peuvent être à l'origine d'un tel syndrome clinique. R. BÉQUIGNON.

R. W. COLLETT et R. L. J. KENNEDY. — **Accidental vaccination. Report of two cases in infants with eczema vaccinatum in one case.** *Proceed. Staff Meet. Mayo Clin.*, t. 23, août 1948, p. 380.

Deux cas de vaccine accidentelle, c'est-à-dire de vaccination fortuite, vérifiés par les tests de laboratoire, observés, l'un chez un enfant de 18 mois avec localisation à la joue, au coin de l'œil, localisation la plus fréquente, l'autre chez un enfant de 6 mois eczémateux, confirmant une fois de plus l'hypersensibilité des eczémateux au virus vaccinal. R. BÉQUIGNON.

M. MAZZEO. — **Contributo allo studio della vaccinazione antivaiolosa in corso dell'infezione tubercolare.** *Ann. Igiene*, nov.-déc. 1947, p. 325.

En vue de répondre aux controverses survenues au sujet de l'opportunité de la revaccination jennerienne chez les malades, M envisage spécialement la tuberculose. Il a vacciné de jeunes cobayes inoculés de tuberculose et les a suivis pendant 4 semaines sans observer aucun signe (poids, température, adénopathies) qui puisse traduire une aggravation du processus tuberculeux. C'est la même conclusion où conduit l'observation clinique humaine, quoique

l'évolution de la maladie soit très différente chez le cobaye et chez l'homme, quoique aussi il s'agisse le plus souvent chez l'homme d'une revaccination et chez l'animal d'une primo-vaccination jennérienne. R. Béquignon.

J. Gadrat. — **Vaccine géante et gangréneuse chez un malade atteint de leucémie lymphoïde.** *Ann. Dermat. Syphil.*, déc. 1947, p. 384.

Chez un malade atteint d'une leucémie lymphoïde déjà traitée une première fois par la radiothérapie, et en sommeil, la vaccination jennérienne, après avoir engendré des lésions locales d'une gravité inaccoutumée, semble avoir déclenché une poussée ganglionnaire suivie d'une explosion de leucémides et de nodules leucémiques. L'explication de tels faits demeure très difficile, mais ils sont connus et établis depuis la thèse de London, Paris, 1932. Ceci constitue la 5e observation publiée. R. Béquignon.

A. Bazek. — **La vaccination antivariolique répétée dans le traitement des dermatoses récidivantes (herpès, aphtes).** *Bull. Soc. Franç. Dermat. Syphil.*, mai-juin 1948, p. 198.

Excellents résultats obtenus par scarifications jennériennes répétées à 15 jours de distance (4 fois au maximum). Sur 15 malades atteints d'herpès récidivant, *B.* a obtenu 7 guérisons : 6 malades ont fait une seule récidive ; 2 ont eu plusieurs récidives, mais à de plus longs intervalles qu'avant le traitement. Sur 5 malades atteints d'aphtes récidivants, 2 ont été guéris, 3 autres ont été nettement améliorés Le mécanisme de cette thérapeutique est inconnu, mais les résultats obtenus sont remarquables en regard des résultats illusoires de tous les autres traitements. R. Béquignon.

Granulome inguinal.

A. D. Dulaney, K Guo et H. Packer. — **Donovania granulomatis : cultivation, antigen preparation and immunological tests.** *J. Immunol.*, t. 59, 1948, p. 335-340.

Les auteurs ont réussi à cultiver les corps de Donovan dans un milieu simple constitué par la solution de Locke et du jaune d'œuf fécondé. Ils exposent les détails de leur technique et les caractéristiques de la croissance et de la morphologie des corps de Donovan observés. Ils ont pu, à partir de ce matériel, préparer différents antigènes qui donnent des réactions spécifiques dans la fixation du complément. Ces antigènes étaient constitués soit par des suspensions de corps de Donovan obtenus par centrifugation, soit par le liquide surnageant filtré sur filtre Seitz, soit par ces filtrats après ébullition, ce dernier antigène ayant donné les meilleurs résultats : 83 p. 100 des malades (sur 24) atteints de granulome inguinal donnèrent des réactions positives avec cet antigène. En ce qui concerne les réactions cutanées, les deux antigènes (suspensions et filtrats) n'ont pas donné de résultats concluants, le premier semblant cependant un peu supérieur au second. Les lapins immunisés avec des suspensions de corps de Donovan tués par la chaleur donnèrent des réactions de fixation du complément avec les deux antigènes, mais les réactions cutanées ne furent obtenues qu'avec les suspensions de corpuscules.

J.-C. Levaditi.

R. B. Dienst, C. R. Reinstein, H. S. Kuppermann et R. B. Greenblatt. — **Studies on the causal agent of granuloma inguinale.** *Amer. J. Syphil.*, t. 31, nov. 1947, p. 614-617.

Un petit fragment de tissu est prélevé sur une lésion typique chez un Noir et

divisé en 3 portions, qui sont inoculées à des œufs embryonnés (sac vitellin ou embryon). Dans les deux cas, on observe des corps de Donovan. D'autre part, un autre fragment de tissu infecté est greffé sur la cuisse d'un Noir volontaire. La zone entourant la greffe devient fluctuante et, au bout de 14 jours, le tissu est aspiré : on y trouve des corps de Donovan. Le tissu de biopsie, broyé et filtré, n'a pas produit de lésion dans les mêmes conditions, mais la culture sur sac vitellin a provoqué la formation d'un petit nodule qui augmenta peu à peu de taille et révéla, lorsqu'il fut excisé, la présence de corps de Donovan.

J.-C. LEVADITI.

W. DUNHAM et G. RAKE. — **Cultural and serologic studies on granuloma inguinale.** *Amer. J. Syphil.*, t. 32, mars 1948, p. 145-149.

Une culture sur l'œuf de *Donovania granulomatis* est ensemencée sur un milieu constitué par un mélange de 10 cm³ de gélose + infusion de cœur de bœuf et 1 cm³ de jaune d'œuf normal provenant d'embryons de 6 jours. Huit passages sont faits sur ce milieu, puis des repiquages sont effectués avec succès sur gélose + bouillon de cœur de bœuf tryptose et milieu de Levinthal modifié. L'agent présumé du granulome inguinal peut donc être cultivé sur un milieu synthétique dépourvu de jaune d'œuf ou d'autres substances antigéniques; ces cultures conservent leur pouvoir antigénique et se prêtent aux réactions de fixation du complément.

J.-C. LEVADITI.

G. RAKE et J. J. OSKAY. — **Cultural characteristics of « Donovania granulomatis ».** *J. Bact.*, t. 55, 1948, p. 667-675.

Le germe pousse sur différents milieux artificiels : infusion de cœur de bœuf, gélose ou bouillon au sang de lapin, milieu de Levinthal au cœur de bœuf, sans jamais cependant donner de cultures luxuriantes. L'étude au microscope électronique revèle une similitude morphologique avec *Klebsiella pneumoniæ*. On a déjà démontré (v. ci-dessous) les relations antigeniques existant entre *D. granulomatis* et *Kl. pneumoniæ*.

J.-C. LEVADITI.

G. RAKE. — **The antigenic relationship of « Donovania granulomatis » (Anderson) and the significance of this organisms in granuloma inguinale.** *Amer. J. Syphil.*, t. 32, mars 1948, p. 150-158.

— **A further note on the antigenic relationships of « Donovania granulomatis » (Anderson).** *J. Bact.*, t. 55, 1948, p. 865.

I. Avec un antigène preparé à partir de *Klebsiella pneumoniæ*, *R.* a pu obtenir à peu près les mêmes résultats en ce qui concerne la reaction de fixation du complément qu'avec l'antigène provenant de *D granulomatis*. Il explique ainsi les fausses réactions positives observées dans certains cas d'ulcères chroniques du decubitus ou variqueux. Il discute l'importance de ces resultats en ce qui concerne l'etiologie du granulome inguinal et la place de *D. granulomatis* dans la taxonomie.

II. Les résultats confirment les recherches précédentes de l'auteur, qui avait montré une parenté antigenique entre *D. granulomatis* et certains membres de la tribu des *Escherichex* Les résultats des épreuves de fixation du complement effectuées dans le présent travail révèlent une parenté plus étroite avec les *Klebsiella*, et en particulier *Klebsiella rhinoscleromatis*, agent présumé du rhinosclerome. Ces faits sont intéressants si on les rapproche des similitudes qui existent entre les problèmes de l'etiologie de ces deux maladies.

J.-C. LEVADITI.

R. B. DIENST, R. B. GREENBLATT et C. H. CHEN. — **Laboratory diagnosis of granuloma inguinale and studies on the cultivation of the Donovan body.** *Amer. J. Syphil.*, t. 32, juil. 1948, p. 301-306.

Actuellement, trois procédés peuvent être utilisés pour le diagnostic clinique du granulome inguinal : 1° on peut déceler la présence des corps de Donovan dans le tissu malade, soit par coloration de frottis, soit par biopsie ; 2° déceler la présence d'anticorps fixant le complément dans le sérum du malade ; 3° rechercher la réaction cutanée du malade à une inoculation intradermique d'antigène des corps de Donovan. Les auteurs donnent la préférence à l'examen des frottis colorés, comme étant le plus simple et le plus sûr. Dans les cas cliniques typiques, un seul frottis est généralement suffisant pour mettre en évidence un grand nombre de corps de Donovan ; mais dans les cas atypiques, plusieurs essais peuvent être nécessaires avant d'obtenir un spécimen positif. Les corps de Donovan peuvent être cultivés sur un milieu à base de jaune d'œuf fécondé ou non ; l'addition de gélose apporte un facteur de croissance essentiel. J.-C. Levaditi.

J. Lyford, R. W. Johnson jr, S. Blackman et R. B. Scott. — **Pathologic findings in a fatal case of disseminated granuloma inguinale with miliary bone and joint involvement.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **79**, nov. 1946, p. 349-357.

Description détaillée, avec de nombreuses figures, de l'histopathologie de ce cas (jeune femme noire qui succomba 10 mois après l'apparition de la lésion génitale et 8 mois après les manifestations générales). Les auteurs ont examiné des coupes de divers organes (foie, utérus, ovaires, rate, etc.), de l'aorte, des artères iliaques, des ganglions lymphatiques, des os. Ils ont constaté la présence de corps de Donovan. Leur observation vient à l'appui de la théorie qui veut que le granulome inguinal soit une maladie générale qui intéresse les os, les articulations, les tissus mous et les organes internes, et qui peut se terminer par la mort. J.-C. Levaditi.

A. A. Eisenberg. — **Extragenital granuloma inguinale.** *Amer. J. Syphil.*, t. **32**, sept. 1948, p. 458-460.

Un cas de localisation à la lèvre supérieure avec présence dans la lésion de corps de Donovan. J.-C. Levaditi.

C. W. Clarke. — **Notes on the epidemiology of granuloma inguinale.** *J. vener. Dis. Inform.*, t. **28**, sept. 1947, p. 189-194.

C. étudie la répartition géographique de la maladie et la durée de la période d'incubation. Il discute d'autre part la question de savoir si le granulome peut être considéré avec certitude comme une maladie vénerienne, et celle de sa nature infectieuse : on ne trouve pas toujours de corps de Donovan chez les malades, les contacts sont rarement infectés, etc. J.-C. Levaditi.

R. B. Greenblatt. — **Socioeconomic aspects of granuloma inguinale.** *J. vener. Dis. Inform.*, t. **28**, sept. 1947, p. 181.

W. I. B. Beveridge. — **The action of antimony and some other bacteriostatic substances on « Donovania granulomatis » isolated in the chick embryo.** *J. Immunol.*, t. **53**, juil. 1946, p. 215-223.

L'antimoine trivalent (anthiomaline, fouadine) de 1 p. 20 à 1 p. 50 millions exerce une action bactériostatique (et non bactéricide) à l'égard de deux souches de *D. granulomatis* en culture dans le sac vitellin. L'antimoine pentavalent est beaucoup moins actif. L'action bactériostatique est inhibée par les acides thioglycolique et ascorbique. J.-C. Levaditi.

G. Rake et W. Dunham. — **Action of disinfectant, chemotherapeutic and antibiotics agents on the organism of granuloma inguinale.** *Amer. J. Syphil.*, t. **31**, nov. 1947, p. 610-613.

De tous les désinfectants étudiés, le chlorure de mercure s'est montré le plus efficace pour la protection de l'œuf infecté avec *Donovania granulomatis* ; il est actif à la concentration de 0,7 μg par centimètre cube. Le zéphirol agit à une concentration de 0,016 mg, mais le mélange zéphirol + sulfate de cuivre est actif à des concentrations de 1/4 et 1/8 de celles qui sont efficaces séparément. Parmi les agents chimiothérapeutiques, celui qui a donné les meilleurs résultats est le tartrate d'antimoine ou de potassium, actif à 0,014 mg par centimètre cube. La fouadine donne les mêmes résultats à 0,091 mg par centimètre cube. Les trois sulfamides essayés (sulfathiazole, sulfaguanidine et sulfamérazine) ont donné les mêmes résultats ; ils agissent à raison de 5,2 mg par centimètre cube. Trois antibiotiques ont été étudiés : deux d'entre eux, la pénicilline et la streptomycine, peuvent être administrés systématiquement ; le 3e, la streptothricine, à cause de sa toxicité, ne peut être utilisée que localement, comme les désinfectants. J.-C. Levaditi.

R. B. Greenblatt, R. B. Dienst, H. S Kupperman et C. R. Reinstein. — **Granuloma inguinale : streptomycin therapy and research.** *J. vener. Dis. Inform.*, t. **28**, sept. 1947. p 183-188.
H. S. Kupperman, R B. Greenblatt et R. B. Dienst. — **Granuloma inguinale.** *J. Amer med. Assoc.*, t. **136**, 10 janv. 1948, p. 84-89.

I. Les résultats obtenus chez 59 malades permettent de conclure que la streptomycine est le médicament le plus actif contre la maladie : il s'est montré très supérieur à l'antimoine La dose a été de **4** g par jour pendant 5 jours. La guérison s'est produite en 1 à 3 semaines : les corps de Donovan disparaissent. Les réactions toxiques sont rares et bénignes. D'autre part, les auteurs ont procédé à des recherches expérimentales et greffé à un volontaire un tissu infecté qui a provoqué une lésion typique chez le sujet traité. L'inoculation des filtrats, par contre, n'a donné que des résultats négatifs, celle de cultures de virus sur sac vitellin a provoqué, au point d'inoculation, l'apparition d'un nodule qui s'est révélé contenir des corps de Donovan. Les essais d'infection de l'animal (souris, hamster) par différentes voies ont toujours été négatifs.

II. **48** cas traités avec succès par la streptomycine, la guérison étant survenue dans tous les cas à la suite de l'administration de **4** g par jour pendant 5 jours. 3 malades font une rechute dans les 9 semaines qui suivent la fin du traitement ; deux d'entre eux réagissent favorablement à un second traitement ; chez le troisième est apparue une résistance au médicament.

J.-C. Levaditi.

H. L. Hirsh et S. R. Taggart. — **The treatment of granuloma inguinale with streptomycin.** *Amer. J. Syphil.*, t. **32**, mars 1948, p. 159.

21 malades sont traités avec un succès complet par une dose quotidienne de **1** g pendant 6 à **47** jours. Guérison clinique, disparition des lésions et des corps de Donovan, pas de récurrences. J.-C. Levaditi.

S. B. Pessoa et S A. P. Sampaio. — **Tratamento intensivo do granuloma venereo pelo tartarato de sodio e antimonia.** *Brasil Med.*, t. **62**, nos **12-13**, mars 1948, p. 129.

Deux cas traités avec succès par 6 injections toutes les 3 heures pendant 3 jours. J.-C. Levaditi.

Immunité. Anaphylaxie. Allergie.

P. GORET et L. JOUBERT. — **Conceptions actuelles et hypothèses sur l'infection et l'immunité.** *Rev. Path. comp.*, t. **48**, 1948, p. 399 et p. 438.

Revue générale qui constitue un exposé synthétique de 25 pages sur l'agression microbienne et les réactions de défenses organiques. Elle comporte les chapitres suivants : moyens d'attaque des microbes (bactéries, ultravirus), réactions de l'organisme contre l'infection (réactions cellulaires ; le système phagocytaire et la phagocytose ; réactions humorales et hormonales ; les anticorps, la réaction d'alarme), conceptions actuelles et hypothèses sur les phénomènes d'immunité, au cours desquelles les auteurs s'attachent à relier entre eux les principaux phénomènes immunitaires d'aspect cependant différent.

P. GORET.

M. G. SEVAG et R. E. MILLER. — **Studies on the effect of immune reactions on the metabolism of bacteria. I. Methods and results with « Eberthella typhosa ».** *J. Bact.*, t. **55**, mars 1948, p. 381-392.

Les auteurs étudient l'effet d'un immunserum homologue, avec ou sans complément, sur le consommation d'oxygène par le bacille d'Eberth (souches O901 et H901) et le pneumocoque. Une méthode est décrite, qui permet de calculer la consommation d'oxygène par des bactéries intactes, agglutinées et par des fractions lysées. Cette méthode permet de juger de l'action de différents agents sur la consommation d'oxygène par la bactérie qui, elle-même, est sous l'influence de différents facteurs : immunsérum, lyse, etc... D'après ces expériences, le processus d'agglutination du bacille d'Eberth ou du pneumocoque ne paraît pas créer de barrières physiques ou immunologiques à l'activité des enzymes oxydatifs. Si le bacille d'Eberth est sensibilisé, il agit en présence de complément comme les bacilles lysés. Immédiatement après la lyse, la quantité d'oxygène utilisée est de beaucoup supérieure à celle des témoins. La consommation d'oxygène est aussi beaucoup plus élevée en présence d'extrait de levure et de glucose qu'en présence de glucose seulement, et aussi plus élevée en présence de glycérol qu'en présence de glucose. Des expériences sont en cours, qui permettront peut-être d'éclaircir le mécanisme de la consommation d'oxygène dans le cas des bacilles lysés ou des bacilles sensibilisés.

J. GRABAR

A. POLICARD et E. PRUVOT. — **Marche de l'attaque des particules d'aluminium par les phagocytes pulmonaires. Rapports avec la structure moléculaire du métal.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, juin 1947, p. 1606

L'attaque des paillettes métalliques ne se fait pas d'une façon régulière homogène ; elle prédomine au niveau de certaines lignes de corrosion. La paillette est progressivement disloquée en tous petits grains sphériques ou plutôt octaédriques, tous semblables entre eux, ayant un diamètre de 0,5 μ environ. Elle subit, du fait de l'attaque protoplasmique, une sorte de dissociation par sa surface et par son intérieur, ce qui aboutit à la formation d'éléments granuleux très petits et tous semblables. Cette dissociation paraît se faire sans altération apparente du noyau ni du cytoplasme. En particulier, on n'observe jamais cette transformation par *momification* du protoplasma produite par les particules de silice. Le mécanisme en cause, dans cette corrosion protoplasmique, reste inconnu. Les particules métalliques, libérées par la dissociation, semblent devoir être considérées comme des monocristaux individuels d'aluminium.

A. DELAUNAY.

A. POLICARD et E. PRUVOT. — **Recherches sur la marche de l'attaque et de la dissolution des particules d'aluminium par les phagocytes pulmonaires.** *Bull. Hist. appl.*, t. **24**, sept. **1947**, p. **168**.

Dans l'attaque des paillettes microscopiques d'aluminium par les phagocytes alvéolaires du poumon, la texture cristalline du métal joue un rôle important. Les impuretés métalliques, toujours présentes, sont localisées à la périphérie des monocristaux d'aluminium au niveau de leurs zones de contact. Il se forme en ces points des couples électrochimiques. La lente corrosion des paillettes conduit à leur désagrégation en monocristaux octaédriques, d'environ un demi à un micron, qui se retrouvent dans le protoplasme des phagocytes. Ceux-ci, par ailleurs, ne montrent aucun signe morphologique de dégénérescence. A. DELAUNAY.

D. R. HARMON, C. ZARAFONETIS et P. F. CLARK. — **The influence of temperature on phagocytosis.** *J. Bact.*, t. **51**, mai **1946**, p. **626**; t. **52**, sept. **1946**, p. 337; t. **53**, mars **1947**, p. 343.

Etude de la phagocytose de staphylocoques, dans du sérum homologue, par des polynucléaires de cobayes, de lapins et de souris, à températures variables, comprises entre **22°** et **42°** C (technique de Hamburger). La température a exercé une influence favorisante sur la phagocytose, et, à un degré moins marqué, sur l'opsonisation. A. DELAUNAY.

M. R. SMITH et W. B. WOOD. — **Phagocytosis of virulent encapsulated bacteria in the absence of antibody.** *J. Bact.*, t. **54**, juil. **1947**, p. **52**.

W. B. WOOD et M. R. SMITH. — **Intercellular surface phagocytosis.** *Science*, t. **106**, **1947**, p. 86.

I. Des bactéries virulentes encapsulées peuvent être phagocytées et détruites même en l'absence d'anticorps. Le phénomene peut être clairement mis en évidence au niveau du poumon infecté soit par le pneumocoque, soit par le bacille de Friedlander. La phagocytose, en ce cas, paraît dépendre surtout de modifications de surface des cellules phagocytaires : les microbes se trouvent emprisonnes et serrés entre les parois cellulaires. On peut penser que le mécanisme en cause, tout en étant particulièrement net dans le poumon, doit se produire aussi au sein des autres organes et qu'il joue un rôle effectif, chez l'homme, dans la défense de l'organisme contre les bactéries pathogènes.

II. La phagocytose des bactéries encapsulées peut être énergique, même en l absence d'anticorps, lorsque les leucocytes parviennent à comprimer les microbes entre leurs surfaces respectives. Le phénomene est d'autant plus marqué que les globules blancs sont plus nombreux. Il a pu être observe de façon particulièrement nette avec le bacille de Friedlander. Il joue certainement un rôle important dans la guerison de la pneumonie provoquée par ce germe, et il facilite par là-même l'action de la chimiothérapie.

A. DELAUNAY.

V. MENKIN. — **The further effect of the leukocytosis-promoting factor of exsudates when injected in connection with inflammation.** *Arch. Path.*, t. **43**, juin 1947, p. 566.

Lorsque le facteur déclenchant la phagocytose (l. p. f.) est injecté par voie intraveineuse chez des animaux porteurs d'un abcès, il provoque une leucocytose particulièrement nette, qui se maintient assez longtemps. L'existence d'une inflammation locale' paraît ainsi renforcer les effets de la substance en cause. Les applications cliniques de ces observations sont discutées.

A. DELAUNAY.

S. HICKS. — **Brain repair. I. Phospholipid splitting enzymes of brain phagocytes.** *Arch. Path.*, t. **42**, déc. 1946, p. 564.

Comparaison entre l'activité phosphatasique de cerveaux normaux de souris et celle de cerveaux traumatisés et envahis par des phagocytes. Les deux activités semblent à peu près comparables. Les phagocytes du cerveau — qui font partie du système réticulo-endothélial — ne sont donc pas capables de cliver à un degré appréciable les phospholipides. Ce fait explique sans doute pourquoi on trouve pendant longtemps, dans les foyers traumatisés du cerveau, des phagocytes renfermant des inclusions lipidiques. A. DELAUNAY.

G. BENETATO, C. OPRISIU et I. BACIU. — **Système nerveux central et phagocytose.** *J. Physiologie*, t. **39**, 1947, p. 191.

Expériences sur 7 chiens neufs et immunisés, au moyen de la technique de la tête isolée. L'irrigation de la tête isolée de l'animal receveur, maintenue en vie par la circulation carotido-jugulaire de l'animal transfuseur, provoque dans le tronc du receveur qui, du point de vue circulatoire, est indépendant de sa tête et en relation avec celle-ci par la moelle épinière et les nerfs vagues seulement, une exagération remarquable de l'activité phagocytaire. Les observations ici rapportées, tout en confirmant les précédents résultats des auteurs, établissent le rôle joué par les centres nerveux localisés au niveau de l'hypothalamus dans le déclenchement de la réaction phagocytaire.

A. DELAUNAY.

F. BAKER et J. ENTICKNAP. — **Phagocytosis in the appendix of the rabbit.** *Nature*, t. **151**, 1943, p. 532.

Dans l'appendice du lapin, au centre des nodules lymphoïdes, se trouvent de grandes cellules mononucléées qui se montrent capables de phagocyter activement les microbes intestinaux. Dans l'appendice humain, cette activité macrophagique est beaucoup plus difficile à mettre en évidence. A. DELAUNAY.

E. PINEL. — **Sur l'existence de rythmes leucocytaires et leurs significations cliniques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, janv. 1947, p. 231.

Il existe des rythmes leucocytaires dans les cas pathologiques Les évolutions des pourcentages de polynucléaires sont représentables graphiquement par des suites discontinues d'ensembles de portions de courbes de Gauss limitées à leurs points d'inflexion, le nombre de courbes de chaque ensemble étant égal au nombre de causes leucogénétiques. Ces considérations mathématiques trouveraient leur application en clinique. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY, J. PAGÈS et M. MAURIN. — **Etude d'un sérum antileucocytaire. Mise au point d'une nouvelle méthode de titrage. Mécanisme de son action « in vivo ». Nouvelles observations sur l'inhibition de la diapédèse.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, janv. 1947, p. 7.

Un sérum antileucocytaire a été préparé chez le lapin par injection de leucocytes de cobaye. Pour mettre en évidence, *in vitro*, l'action nocive de ce sérum sur les cellules, les auteurs ont eu recours à une épreuve de tactisme : à doses fortes, l'immunsérum, en agglutinant ou même en tuant les cellules, a empêché le tactisme. Introduit dans la veine de cobayes, le même sérum antileucocytaire a provoqué une leucopénie, forte et durable, et des phénomènes de choc anaphylactoïde. Au cours de ce choc, la diapédèse a été inhibée. Intérêt et portée générale de ces observations. A. DELAUNAY.

P. B. BEESON. — **Tolerance to bacterial pyrogens. I. Factors influencing its development. II. Role of the reticulo-endothelial system.** *J. exper. Med.*, t. **86**, juil. 1947, pp. 29 et 39.

I. Les lapins, qui reçoivent des injections répétées de produits bactériens normalement capables de provoquer une élévation de la température, finissent par ne plus réagir aux injections par de l'hyperthermie. Cette tolérance, néanmoins, est toujours de faible durée et n'excède pas quelques semaines. Elle ne paraît, par ailleurs, avoir aucun rapport avec l'élaboration d'anticorps spécifiques.

II. Les substances bactériennes hyperthermisantes disparaissent de la circulation plus rapidement chez les animaux qui ont acquis une certaine tolérance à leur égard que chez les animaux normaux. Ce phénomène ne présente aucun caractère de spécificité. Son évolution est en outre retardée chez les animaux dont le système réticulo-endothélial a été bloqué. Pour cette raison, l'auteur fait intervenir une action de ce tissu dans la résistance des animaux réinjectés aux principes hyperthermisants. A. DELAUNAY.

O. HECHTER et E. L. SCULLY. — **Studies on spreading factors. II. The effect of serum upon hyaluronidase spreading activity.** *J. exper. Med.*, t. **86**, juil. 1947, p. 19-28.

In vitro, le sérum normal exerce une activité antihyaluronidasique que l'on peut démontrer par un examen chez l'animal (le produit injecté dans la peau ne se comporte plus comme un facteur de diffusion). *In vivo*, l'activité antihyaluronidasique du même sérum ne se manifeste plus. Elle doit donc être gênée par les conditions locales (dans la peau). Ces expériences indiquent que le mode d'action *in vivo* du facteur antihyaluronidasique, présent dans le sérum normal, est certainement complexe. Pour l'élucider, de nouvelles recherches apparaissent nécessaires. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY et J. LEBRUN. — **Sur l'action d'une hormone corticosurrénale préparée par voie de synthèse (acétate de II-déhydrocorticostérone) chez des animaux traités par une endotoxine bactérienne.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, juin 1947, p. 1669.

L'acétate de déhydrocorticostérone, injecté chez des souris surrénalectomisées, protège très nettement celles-ci contre l'action nocive de l'endotoxine typhique, mais il ne renforce pas la résistance, vis-à-vis du même poison, d'animaux normaux ayant conservé leurs surrénales ; dans ce cas, il pourrait même hâter l'évolution de l'intoxication. A. DELAUNAY.

K. GUGGENHEIM et E. BUECHLER. — **Nutrition and resistance to infection. Bactericidal properties and phagocytic activity of peritoneal fluid of rats in various states of nutritional deficiency.** *J. Immunol.*, t. **54**, déc. 1946, p. 349.

Etudes faites chez des rats infectés par le bacille d'Aertrycke et soumis à une alimentation insuffisante. L'infection est toujours plus grave chez des animaux dont le régime est appauvri en vitamines, en protéines ou en calories, que chez les animaux normalement nourris (carences en thiamine, riboflavine et vitamine A particulièrement étudiées). Cette chute de résistance de l'organisme paraît tenir beaucoup plus à une élaboration défectueuse des anticorps qu'à une diminution de l'activité phagocytaire. A. DELAUNAY.

J. CLEMMESEN et E. K. ANDERSEN. — **I. Influence of fractionated Rœntgen radiation on bacterial agglutination titer. II. Influence of fractionated Rœntgen radiation on the spread of vaccinia virus in young rabbits.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **25**, 1948, pp. 611 et 615.

I. Des doses fractionnées sont plus actives que des doses uniques pour diminuer la résistance du lapin. Il semble possible d'empêcher l'immunité sans altération sérieuse de l'état général des animaux. Une dose de rayons qui,

donnée avant l'immunisation, empêche le développement de celle-ci, n'a pas le même effet si elle est donnée après l'immunisation. Une dose en elle-même insuffisante appliquée avant l'immunisation, suivie d'une irradiation complémentaire après immunisation, sera plus efficace que la dose totale appliquée à ce moment. Même une immunité réfractaire aux radiations peut de cette façon être supprimée. Cet effet peut être expliqué par un blocage du système réticulo-endothélial, qui doit être fait avant l'apparition des antigènes (recherche faite avec une injection intraveineuse d'antigène paratyphique).

II. Echec de cette méthode avec la vaccine sur des lapins de 2 mois, mais la dose de radiations était peut-être insuffisante et, sur des lapins de 30 jours seulement l'auteur a réussi avec des doses sublétales de radiations.

R. Béquignon.

G. RAMON, R. RICHOU et J. P. THIERY. — **De l'immunité provoquée chez les animaux par un mélange d'anatoxine tétanique et de latex d'« Hevea brasiliensis ». Conséquences théoriques et pratiques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, sept. 1948, p. 575.

En utilisant des bovidés comme animaux d'expérience, *R.*, *R.* et *T.* ont vu que le latex d'*Hevea brasiliensis* constituait une substance adjuvante de l'immunité plus commode et plus efficace que le tapioca. Elle agit en provoquant des phénomènes inflammatoires au niveau de l'injection. La réponse des anticorps est plus importante chez les animaux ainsi traités que chez les témoins.

A. R. Prévot.

P. MEDAWAR. — **Immunity to homologous grafted skin. I. The suppression of cell division in grafts transplanted to immunized animals.** *Brit. J. exper. Path*, t. **27**, févr. 1946, p. 9-15.

La division cellulaire épidermique s'arrête, sans mort immédiate des cellules, dans les autogreffes cutanées pratiquées chez des lapins qui ont déjà été greffés avec des lambeaux cutanés fournis par un même donneur. La réaction est hautement spécifique, et doit rentrer dans le cadre des réactions immunologiques.

A. Delaunay.

C. RIMINGTON et J. A. BICKFORD. — **Pre and post-natal development of immunity.** *Lancet*, t. **252**, juin 1947, p. 781-784.

Examens, dans 38 cas, de la teneur du sang de la mère et du cordon ombilical en protéines totales, en albumines et en globulines. Ces examens ont surtout été faits dans le cas de naissances prématurées, le plus jeune des fœtus examinés étant âgé de 20 semaines. La teneur du sang fœtal en albumine et en globuline s'élève progressivement au cours de la gestation, et pour ces deux corps, dans des proportions à peu près comparables. Cependant, chez la mère, la valeur de ces deux constituants protéiques reste à peu près stable. Il semble donc y avoir, chez le fœtus, un mécanisme particulier de synthèse qui préside à la formation des globulines et des albumines. Intérêt de ce travail sur le plan immunologique.

A. Delaunay.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, L. JACOB, O. GIRARD et R. CORVAZIER. —

I. **Immunité antitoxique diaplacentaire du poulain issu de juments immunisées.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, nov. 1946, p. 852.

II. **Immunité antitoxique colostrale du poulain issu de juments immunisées.** *Ibid.*, p. 854.

III. **Immunité transmise au poulain par la mère vaccinée contre le tétanos.** *Bull. Acad. vétér. de France*, t. **19**, déc. 1946, p. 331.

IV. **Origine lactée de l'immunité antitoxique chez le poulain issu de juments immunisées.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **131**, janv. 1947, p. 49.

Les opinions émises sur l'origine de l'immunité transmise de la mère au nouveau-né sont très partagées. Pour certains auteurs, elle est d'origine diaplacentaire, pour d'autres elle est d'origine colostrale. Des résultats opposés ont été enregistrés selon les espèces étudiées. Ces différences sont liées à des différences de structure histologique du placenta. Les auteurs ont repris ce problème et l'ont étudié sur un nombre élevé de juments et de poulains issus de celles-ci. Les unes étaient vaccinées à titre préventif contre le tétanos, les autres hyperimmunisées contre la diphtérie et le tétanos pour la production des sérums thérapeutiques. Ils ont étudié le taux des anticorps simultanément dans le sérum de la mère, dans son colostrum et dans le sang du poulain, avant toute tétée, puis après les tétées Ils ont constaté que le placenta de la jument est imperméable aux anticorps, à moins que ceux-ci n'atteignent chez la mère un seuil qui se situe aux environs d'une unité au centimètre cube. Ce passage existe toujours quand les juments sont hyperimmunisées. Mais la part prépondérante revient à l'immunité colostrale. Il se fait en effet chez la jument une concentration des anticorps dans le colostrum, qui peut très couramment contenir, avant toute tétée, jusqu'à six fois plus d'anticorps au centimètre cube que le sérum sanguin (pour 450 unités au centimètre cube dans le sang, on trouve 2 000 unités par centimètre cube dans le colostrum). Comme, pendant les premières heures de la vie, l'intestin du poulain est très perméable, le taux des anticorps dans son sang s'élève très rapidement. Le taux des anticorps s'abaisse ensuite très rapidement dans le colostrum, puis dans le lait. Il y a parfois avant la naissance des pertes spontanées de colostrum et celui qui persiste au moment de la naissance est, dans ce cas, très pauvre en anticorps ; son ingestion n'entraîne que peu d'immunité chez le poulain. De nombreux chercheurs prétendent que la perméabilité intestinale chez le poulain ne dure que deux jours, pour certains même six heures seulement. Les auteurs ont montré qu'en faisant subir à la mère une nouvelle hyperimmunisation, soit de la même nature que l'immunité déjà existante, soit de nature différente, le taux d'antitoxine, en atteignant un taux élevé dans le sang de la mère, augmente également dans le lait (pour 500 unités dans le sérum on trouve de 1/3 à une unité dans le lait) A ce moment, l'ingestion d'une grande quantité de lait (6 à 8 litres par jour) entraîne, même si l'expérience est faite 4 à 5 mois après la naissance, une élévation du taux des anticorps ou l'apparition de nouveaux anticorps dans le sang du poulain. La perméabilité intestinale aux anticorps, très grande durant les premières heures qui suivent la naissance, diminue ensuite, mais elle ne disparaît pas complètement même après plusieurs semaines. Cette immunité transmise de la mère au poulain est une immunité d'origine passive, plus durable que l'immunité passive obtenue par le sérum, du fait qu'elle est d'une part d'origine « consanguine » et d'autre part qu'elle se renouvelle par l'ingestion quotidienne des anticorps éliminés par la mamelle.

De toutes ces observations, les auteurs déduisent quelques conclusions pratiques pour la prévention du tétanos chez la mère et chez le poulain. Ils conseillent d'effectuer chez la mère une injection de rappel d'anatoxine au cours des dernières semaines de la gestation, pour assurer un seuil suffisant pour que le passage diaplacentaire puisse se faire dans le sérum du poulain, ainsi que pour protéger plus sûrement la mère contre les accidents tétaniques de l'accouchement et du même coup assurer une haute teneur en anticorps dans le colostrum. De cette façon le poulain aura les plus grandes chances d'être à l'abri du tétanos, notamment du tétanos ombilical. Une nouvelle injection de rappel après l'accouchement permettra à la mère de renouveler son immunité, évidemment diminuée par l'élimination quotidienne d'antitoxine par la mamelle. Cette seconde injection prolonge la durée de l'immunité d'origine lactée chez

le poulain. Cet ensemble de faits montre l'importance de l'ingestion du premier colostrum chez le poulain. L. NICOL.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, L. JACOB, O. GIRARD et R. CORVAZIER. — **Vitesse d'apparition des antitoxines spécifiques chez les poulains après l'ingestion de colostrum de juments immunisées au moyen de l'antigène diphtérique ou tetanique.** *Bull. Acad. Vétér. France*, t **20**, déc. **1947**, p. **457**.

On sait qu'après l'ingestion du colostrum de jument immunisée, les anticorps existent dans le sang du poulain après quelques heures (v. ci-dessus). Les auteurs précisent ici l'intervalle de temps qui s'écoule entre l'ingestion du colostrum et l'apparition des anticorps dans le sang du poulain. Très peu de colostrum est nécessaire pour assurer ce passage et il suffit de 45 minutes pour qu'il s'effectue. Le taux maximum peut être atteint 3 heures après la première tétée. L. NICOL.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, L. JACOB, O. GIRARD et R. CORVAZIER. — **Passage des antitoxines par la voie digestive.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, juin 1948, p. 766.

Alors que les anticorps contenus dans le colostrum de juments immunisées passent rapidement à travers la muqueuse intestinale dans le sang du poulain, même si ce colostrum est administré à doses relativement faibles (v. ci-dessus), les anticorps des sérums antitoxiques, antitétanique, antidiphtérique homologues traversent mal ou pas du tout cette muqueuse, même après émulsion du sérum dans du lait de jument. L. NICOL.

H. URBACH. — **Der Nachweis von Abwehrfermenten gegen hæmolysierende Streptokokken, Milchsäurestreptokokken und Diphtheriebakterien im Harn von Kranken und Gesunden mit Hilfe einer quantitativen Modifikation der Abderhaldeschen Reaktion** (Mise en évidence des ferments de défense à l'égard des streptocoques hémolytiques, des streptocoques lactiques et des b. diphtériques dans l'urine des malades et des personnes bien portantes, à l'aide de la réaction d'Abderhalden modifiée). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **152**, janv. 1948, p. 367-376.

U. décrit une modification quantitative de la réaction d'Abderhalden suivant la technique de Nowitzki (1942-1943) pour la mise en lumière des ferments de défense chez les sujets sains et malades. Il ne rencontre pas dans l'urine des scarlatineux de ferments de défense agissant exclusivement sur les streptocoques scarlatineux, mais au contraire une forte proportion de ferments agissant sur les streptocoques lactiques. Il note leur diminution jusqu'à la 4e semaine et souvent leur agglutination après la 3e. Dans 5 p. 100 des cas de diphtérie seulement, *U.* trouve des ferments agissant contre les différents types de b. diphtérique, et toujours des ferments antistreptococciques, agissant seulement contre les streptocoques lactiques. Certains malades fébricitants possèdent des ferments actifs contre les streptocoques. 20 p. 100 des sujets bien portants ont des ferments actifs contre les streptocoques scarlatineux, 60 p. 100 contre les streptocoques hémolytiques, 36 p. 100 contre les streptocoques lactiques. Les streptocoques hémolytiques d'origine scarlatineuse ne sont pas distinguables des streptocoques d'origine étrangère.

L. COTONI.

S. WINBLAD, H. MALMROS et O. WILANDER. — **Studies in the pathogenesis of rheumatic fever. The antistreptolysin titer in acute tonsillitis and rheumatic fever.** *Acta Med. Scand.*, Suppl **196** (acc t **128**), **1947**, p **533**.

71 cas d'amygdalite et de pharyngite aiguë ont été étudiés du point de vue

de la présence de l'antistreptolysine dans le sérum, au cours de l'infection et de la convalescence. Dans 56 cas, le taux de l'antistreptolysine a été trouvé augmenté ; la grande majorité (82 p. 100) de ces cas étaient dus à une infection par des streptocoques hémolytiques. 14 de ces cas ont été compliqués de rhumatisme articulaire aigu ou d'infections streptococciques isolées. La sédimentation globulaire a toujours été plus élevée et de durée plus longue dans les cas de complications septiques ou rhumatismales que dans les cas d'angine simple. S. Mutermilch.

L. M. TARAN, J. M. JABLON et H. N. WEYR. — **Immunologic studies in rheumatic fever. II. Antistreptolysin patterns in rheumatic children.** *J. Immunol.*, t. 53, 1946, p. 381-390.

Parmi les moyens employés pour établir une relation entre les infections streptococciques et le rhumatisme poly-articulaire aigu, la recherche de la streptolysine avait conduit jusqu'ici à des résultats divergents. Les auteurs l'ont effectuée chez 460 enfants de 6 à 16 ans, en séjour au Sanatorium Saint-Francis pour enfants cardiopathes, à Roslyn (N.-Y.). La plupart de ces enfants ont été suivis au moins 12 mois, le titrage a été fait à l'admission et fréquemment dans la suite. On a noté les périodes d'activité du rhumatisme quand il s'en est présenté, et les infections streptococciques aigues des voies respiratoires. Les courbes des titres de la streptolysine ont été classées en 8 types différents. Dans 3 types, les plus fréquents, le niveau du titre est resté à peu près constant, bas dans le type A (34,5 p. 100 des enfants : 0 à 250 unités, moyenne 200) moyen dans le type B (20,6 p. 100 : 400 à 650 unités, moyenne 550); élevé dans le type C (11,9 p 100 : 750 à 1.200 unités, moyenne 950). Le type A comprend 40 p. 100 des enfants qui ont toujours été en période de rémission, et une proportion presque aussi forte, 36,9 p. 100, de ceux qui ont eu des crises aigues. Aucun des enfants du groupe n'a eu d'infection streptococcique des voies respiratoires supérieures avant sa récidive; par contre, sur 19 enfants qui ont eu au sanatorium une période d'activité du rhumatisme précédée d'une infection streptococcique, un seul a présenté le type A. Observations analogues sur le type B : il est notamment aussi fréquent chez les cas actifs que chez les cas quiescents. Pour le type C, peu de différence aussi; il existait chez 12,6 p. 100 des cas en rémission continue et chez 20 p. 100 des récidives. Le titre, chez ces derniers enfants, n'a pas varié pendant des mois après la disparition des signes cliniques. Dans le type D (7,8 p. 100), le titre, élevé à l'admission, a baissé rapidement et s'est ensuite maintenu stable. La plupart de ces enfants avaient eu une crise aigue récente, précédée d'une infection aigue des voies respiratoires (dont la nature n'a pas pu être précisée). Dans le type E, le niveau élevé s'est maintenu 8 à 10 mois, puis la chute s'est produite. La moitié des enfants avaient eu une crise avant l'admission : l'autre moitié a formé 23 p 100 de ceux qui ont eu des récidives au sanatorium ; le titre n'a pas baissé avant 4 mois après la fin de la crise. Dans le type F, il y a eu une forte élévation du titre au sanatorium, qui a duré plusieurs mois. On a trouvé ce type chez 94,7 p. 100 de ceux qui ont eu avant leur récidive une infection streptococcique, mais le chiffre est peut-être trop faible pour être significatif. Enfin, dans les types G et H, une élévation de titre brusque et de courte durée a coïncidé avec une infection streptococcique en période de rémission. Les auteurs concluent que le taux de la streptolysine n'a pas de corrélation avec l'état d'activité ou de rémission du rhumatisme. Il dépend de l'immunité consécutive à des infections streptococciques et du caractère de la réaction individuelle à ces injections; le taux des anticorps peut s'accroître au cours des infections streptococciques des rhumatisants. G. Abt.

P. CAVELTI. — **Studies on the pathogenesis of rheumatic fever. I. Experimental production of auto-antibodies to heart, skeletal muscle, and connective tissue. II. Cardiac lesions produced in rats by means of auto-antibodies to heart and connective tissue.** *Arch. Path.*, t. **44**, juill. 1947, pp. 1 et 13.

I. Des rats ont reçu des injections d'extraits de cœur, de muscle strié et de tissu conjonctif de rat, mélangés avec des streptocoques tués. En conséquence, ils ont élaboré, dans leurs humeurs, des anticorps anti tissu de rats, donc des auto-anticorps. Ceux-ci ont été mis en évidence, *in vitro*, par une méthode d'agglutination.

II. Chez les rats immunisés par leurs propres extraits de tissus, se sont produites de véritables réactions antigènes anticorps, qui se sont traduites, sur le plan histologique, par l'apparition de lésions inflammatoires. Celles-ci, qui atteignaient plus particulièrement l'endocarde (valvules) et le myocarde, rappelaient celles qu'on observe en général au cours du rhumatisme articulaire aigu. A. Delaunay.

H. E. WILSON, S. SASLAW, C. A. DOAN, O. C. WOOLPERT et J. L. SCHWAB. — **Reactions of monkeys to experimental mixed influenza and streptococcus infections. An analysis of the relatives roles of humoral and cellular immunity, with the description of an intercurrent nephritic syndrome.** *J. exper. Med.*, t. **85**, 1947, p. 199-215.

Dans ce mémoire, qui fait suite à divers travaux des mêmes auteurs, notamment de Saslaw et plusieurs collaborateurs (1946), *W.*, *S.*, *D.*, *W.* et *S.* insistent sur le rôle important de la défense cellulaire chez les singes, pour expliquer leur resistance à l'infection mixte par virus grippal et streptocoques. La dénutrition, le froid, la voie d'inoculation intratrachéale sont préjudiciables à la défense cellulaire. Ils démontrent le role primordial des foyers streptococciques latents et de l'immunité cellulaire et humorale Chez de nombreux singes inoculés avec les streptocoques hémolytiques puis le virus grippal, apparaissent des lésions de néphrite glomérulaire, suivies de la réapparition des streptocoques et de l'elévation de l'index opsonique. L'abaissement de cet index succède à l'inoculation du virus. Les auteurs étudient egalement la granulocytose ou la leucopénie consécutive à la première injection des streptocoques et du virus par voie nasale. L'inoculation intranasale simultanée du virus grippal type A et du streptocoque hémolytique groupe C chez des *Macaca mulatta* presentant une nutrition normale ne détermine pas l'apparition de la maladie, mais celle d'une leucocytose due au streptocoque et d'une granulopénie due au virus. L'inoculation du virus grippal suivie, entre les 4ᵉ et 7ᵉ jours, de streptocoque, a produit des symptômes morbides chez 5 animaux sur 11 qui avaient présenté une leucopenie apres injection de virus et une septicémie mortelle. L'infection due au virus, concluent les auteurs, peut predisposer à l'infection microbienne secondaire et cette dernière peut devenir absolument prédominante. L. Coroni.

K. A. BISSET. — **Bacterial infection and immunity in lower vertebrates and invertebrates.** *J. Hyg.*, t. **45**, mars 1947, p. 128-135.

Revue des travaux sur ce sujet. Ici, les principales recherches ont porté sur les insectes (dont les maladies infectieuses sont le plus souvent provoquées par des germes Gram-négatifs), et les invertébrés marins. Chez ces animaux, des constitutions physico-chimiques particulières peuvent expliquer sans doute le faible developpement des réactions focales aux agents nocifs; presque toujours en effet les réactions inflammatoires restent limitées. Dans la défense de l'organisme contre les microbes, les anticorps paraissent jouer, dans tous les

cas, un rôle incontestable, mais leurs effets pourraient être influencés par les modifications de température. L'auteur, en terminant, émet quelques hypothèses sur les facteurs qui conditionnent l'évolution d'un type saprophyte vers une forme pathogène. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY et J. LEBRUN. —**Sur le mécanisme de l'inhibition de la diapédèse dans les états de choc.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, janv. 1947, p. 72.

L'inhibition de la diapédèse est toujours très nette lorsque le choc prend place chez des animaux en parfait état physiologique. Elle est au contraire moins marquée lorsque la résistance des animaux, avant le déclenchement du choc, a été diminuée soit par un régime carencé (régime scorbutigène) soit par une double surrénalectomie. En se basant sur ces faits, les auteurs admettent que l'activité de certaines hormones cortico-surrénales contribue à empêcher, au cours des chocs, le passage des leucocytes sanguins à travers les parois vasculaires. A. DELAUNAY.

O. SWINEFORD, E. F. HODGES et K. G. NELSON — **Reactions to antipneumococcal rabbit serum. VIII. Effect of varying shocking doses of antiserum on reversed passive anaphylaxis when sensitizing dose of polysaccharide and interval between sensitizing and shocking doses are constant. IX. Comparison of reversed passive anaphylactogenic properties of samples of antipneumococcal rabbit serum, types II, VII and VIII.** *J. Allergy*, t. 19, mars 1948, pp. 122-126.

O. SWINEFORD et D. T. FAULKNER. — **X. Effect on reversed passive anaphylaxis of varying speed of injections of constant shocking doses of antipneumococcal rabbit serum.** *Ibid.*, p. 126-128.

On attribue couramment à l'anaphylaxie les réactions succédant rapidement aux injections thérapeutiques de sérum antipneumococcique. Toutefois, dans 80 p. 100 des réactions consécutives aux injections de serum équin, Rutstein, Reed, Langmuir et Rogers (1941) trouvent négatives les epreuves de sensibilité. De leurs recherches, *S.*, *H.*, *N.* et *F.* tirent les conclusions suivantes. 1° Les doses d'antiserum qui produisent le choc chez le cobaye peuvent être diminuees jusqu'à devenir inactives, quand les doses sensibilisantes de polysaccharide et l'intervalle séparant sensibilisation et choc sont constants. L'intensité des réactions decroît avant qu'on utilise les doses inactives. 2° De grosses différences existent entre divers lots de sérums de lapin quant à leur aptitude à produire l'anaphylaxie. 3° Il y aurait lieu de determiner la présence ou l'absence de polysaccharide en circulation, avant d'administrer le sérum de lapin chez les pneumoniques. 4° Les réactions d'anaphylaxie passive chez le cobaye varient suivant la vitesse d'injection des doses d'antisérum produisant le choc, toutes les autres conditions étant fixes. 5° Quand la durée de l'injection atteint 90 secondes, on observe chez la plupart des animaux des réactions sévères. Les réactions sont negligeables ou manquent lorsque la durée de l'injection égale ou dépasse 180 secondes. 6° Pour éviter les réactions anaphylactiques, il est recommandé de pratiquer très lentement les injections de sérum thérapeutique. L. COTONI.

EDM. SERGENT et ET. SERGENT. — **De la mort foudroyante dans la séro-anaphylaxie du lapin.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **25**, n°s 3-4, sept.-déc. 1947, p. 179-184.

Sur 34 lapins qui avaient reçu 8 injections « préparantes », selon la technique indiquée par Arthus pour obtenir la sensibilisation au sérum de cheval, 3 seulement moururent foudroyés en quelques minutes par l'injection « déchaînante » ; 31 ne montrèrent aucun symptôme morbide. Les résultats furent de même ordre avec un sérum antitoxique et avec un sérum normal.

On ne peut donc pas employer avec sûreté cette technique pour des expériences ayant en vue la protection contre le choc anaphylactique mortel.

A. CATANEI.

A. DELAUNAY, J. LEBRUN, J. P. KERNEIS et M. DELAUNAY. — **Réactions tissulaires de nature allergique provoquées par une endotoxine bactérienne.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **225**, juil. **1947**, p. **154**.

Des injections répétées de doses faibles d'endotoxine typhique entraînent, chez le cobaye, l'apparition de réactions tissulaires importantes. On observe, d'une part une hypertrophie du cortex surrénal (avec aspect vacuolaire des cellules de la couche fasciculée), et d'autre part, des lésions inflammatoires diffuses, aiguës, subaiguës ou chroniques, particulièrement nettes dans les organes lymphoïdes. Les auteurs estiment que de telles réactions sont probablement de nature allergique et qu'elles méritent d'être considérées comme les conséquences d'actes de défense de l'organisme. Ils discutent à ce propos de l'intérêt qui paraît s'attacher au syndrome décrit par H. Selye sous le nom de réaction d'alarme.

A. DELAUNAY.

I. M. MORGAN. — **Allergic encephalomyelitis in monkeys in response to injection of normal monkey cord.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 614-615.

En utilisant la technique des adjuvants de Freund, une réaction allergique a été produite chez le singe normal par inoculation sous cutanée de falba (lipoïde synthétique), d'huile de paraffine et de bacilles tuberculeux tués. On observe dans ce cas de l'ataxie, de la spasticité et des troubles de l'équilibre souvent accompagnés de cécité. Même résultat chez le singe inoculé d'adjuvants + moelle poliomyélitique. Les lésions histologiques consistent dans les deux cas en foyers d'infiltration périvasculaire disséminés irrégulièrement dans tout le cerveau et la moelle, souvent foyers de nécrose et hémorragies. Aucune réaction ni lésion histologique n'a été observée chez les témoins recevant antigène + solution physiologique.

P. LÉPINE.

CORDONNIER, RAOUL et VALOUR. — **Nouvelles recherches sur l'eczéma expérimental.** *Bull. Soc. fr. Dermat. Syphil.*, n° 3, mai-juin **1948**, p. **226-228**.

Les expériences sur le cobaye à l'aide de la paraphénylène diamine montrent que l'intolérance dermo-épidermique qui se manifeste par l'eczéma est avant tout d'ordre tissulaire, peut-être même d'ordre cytologique. Epiderme et derme qui font preuve d'une sensibilisation allergique quasi constante sont les tissus directement responsables de l'intolérance à la paraphénylène diamine. La transmission à distance de cette sensibilisation ne se fait pas comme le croyaient Schreiber et Muller par l'intermédiaire des ponts intercellulaires.

J. BABLET.

H. BETZ. — **Anatomo-pathologie de l'allergie.** *Brux. méd.*, t. **28**, fév. **1948**, p. **487**.

Dans l'*anaphylaxie expérimentale*, les manifestations et les lésions présentent suivant les animaux utilisés des différences assez marquées. Chez le chien, c'est le foie qui est l'organe le plus touché (congestion, nécrose centrolobulaire), chez le cobaye c'est le poumon (bronchospasme, asphyxie), chez le lapin, prédominent les hémorragies digestives et l'insuffisance cardiaque. Les hémorragies du myocarde sont communes à tous ces animaux et aussi les modifications des éléments figurés du sang (ascension des monocytes et des éosinophiles, puis leucopénie et chute des éosinophiles). Au point d'inoculation, l'anaphylaxie locale (phénomène d'Arthus) est caractérisée par un œdème progressif pauvre en éléments inflammatoires, des hémorragies, la

dégénérescence fibrinoïde du collagène, l'hypertrophie ganglionnaire. Les animaux traités par des injections répétées de protéines étrangères présentent des lésions de l'appareil cardio-vasculaire, en particulier des foyers nécrotiques ou granulomateux du myocarde où l'on trouve des eosinophiles, des histiocytes, des cellules géantes. Lorsqu'on compare ces réactions allergiques expérimentales avec les réactions spontanées humaines, on constate qu'elles atteignent dans les deux cas principalement le tissu conjonctivo-vasculaire et que l'on observe les mêmes lesions : stase, vaso-dilatation, hemorragies, nécrose des parois vasculaires, thrombose, œdème, dégénérescence fibrinoïde, éosinophilie sanguine et tissulaire. Dans l'asthme, prédominent l'œdème de la muqueuse bronchique, l'infiltration à eosinophiles, la vasodilatation, l'hypersécrétion et la sclérose progressive. Le syndrome de Löffler, caractérisé par des condensations pulmonaires fugaces et migratrices et une éosinophilie importante, offre également des lésions arterielles et veineuses (périartérite). Dans le rhumatisme articulaire aigu, on retrouve les granulomes du myocarde évoluant vers la sclérose. L'arthrite des chevaux producteurs de sérums est bien connue. La glomerulonephrite des affections streptococciques également et s'expliquerait par l'apparition d'anticorps à la suite de résorption de tissu rénal lésé par la toxine On trouve dans l'endartérite oblitérante des zones de nécrose fibrinoïde, des granulomes de l'intima, des macrophages et des cellules géantes dans les parois vasculaires qui laissent soupçonner une étiologie allergique. Celle-ci a été envisagée pour beaucoup d'autres maladies (ulcère gastrique, hépatite éclamptique) dont les lésions sont du même ordre. Sans être pathognomoniques de l'allergie, ces lésions sont néanmoins caractéristiques.

J. Bablet.

Tumeurs.

L. LOEB. — **The cause of cancer.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **23**, oct. **1947**, p. **564-580**.

Suivant la théorie émise par l'auteur en 1916, le cancer se développe si une combinaison de facteurs stimulants et de facteurs génétiques rend possible une suite de processus de croissance qui deviennent de plus en plus intenses. Les étapes intermédiaires de ce processus continu de cancérisation sont représentees par des états de sensibilisation croissante et celle-ci a pour résultat de rendre inutiles les stimuli spécifiques, des facteurs non spécifiques pouvant intervenir alors efficacement. Les facteurs génétiques semblent agir dans le processus de cancérisation en rendant les tissus plus réceptifs aux excitations de croissance. Ils peuvent continuer leur action alors que le stade de cancérisation est atteint, favorisant la prolifération et l'action envahissante des cellules cancéreuses dont la constitution chimique et morphologique se modifie. La collaboration des facteurs stimulants et génétiques a pour résultat de faire apparaître, dans le cytoplasme, un facteur qui entretient la multiplication cellulaire, se propage d'une façon autocatalytique et assure la permanence de l'état cancéreux. Les divers facteurs qui déclenchent les processus de croissance normaux, régénération, développement embryonnaire, peuvent aussi être à l'origine de tumeurs cancéreuses si la constitution génétique le permet. Les facteurs stimulants agissent sans léser les cellules (hormones) ou créent une lésion qui est suivie de régénération. Le goudron et les carbures cancérigènes paraissent agir comme excitants de croissance. D'autres corps, comme les colorants azoïques, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone provoquent une lésion hépatique suivie de tentative de régénération, d'adénome, de cho-

langiome, d'hépatome. On connaît, depuis 1915, le pouvoir cancérigène des hormones, surtout des hormones sexuelles. Comme les carbures polycycliques, elles sensibilisent certains organes (glandes mammaires, col utérin, hypophyse) sans lésions cellulaires préalables. Au contraire les traumatismes, les rayons X ou UV agissent par lésion cellulaire et en provoquant une mutation des éléments germinatifs. Ce sont les facteurs génétiques qui décident en définitive de la réponse cellulaire aux facteurs stimulants. Ils diffèrent suivant les races et les individus. Ils peuvent agir par l'intermédiaire d'une maladie constitutionnelle ou répondre directement à la stimulation d'hormones. Pas de mutations somatiques évidentes, mais mutations probables des cellules germinatives.

La multiplicité apparente des causes de cancer laisse supposer qu'il existe un facteur commun. Borrel avait suggéré l'hypothèse d'un virus et quelques auteurs modernes (Andrewes, Altenburg) admettent l'existence de ce virus à l'état latent dans tous les organes ou tissus, les agents cancérigènes divers favorisant simplement sa fixation et les mutations cellulaires subséquentes. Mais l'origine des virus filtrables, mis en évidence dans certaines variétés de cancer, comme le sarcome de Rous, ou de substances analogues comme le facteur-lait des tumeurs mammaires de la souris, n'a jamais été précisée. Il semble plus sage d'admettre l'existence d'un facteur de multiplication cellulaire à propagation autocatalytique fonctionnant automatiquement et de façon continue. Il faudrait distinguer, dans la genèse du cancer, les multiples facteurs exogènes coopérant avec les facteurs génétiques et le facteur endogène autocatalytique de multiplication qui résulte de cette coopération. J. Bablet.

A. Haddow. — **The mode of action of chemical carcinogens and its possible relation to the origin of viruses.** *Growth*, t. **11**, déc. 1947, p. 339-358.

Les badigeonnages au goudron ont, il y a 30 ans, ouvert la voie aux recherches sur la cancérisation chimique. Dix ans plus tard, Kennaway et Hieger signalaient l'action cancérigène des carbures cycliques (1,2,5,6-dibenzanthracène). Plusieurs centaines de corps chimiques cancérigènes sont actuellement connus, hydrocarbures, azoïques, aminofluorènes, dérivés du 4-aminostilbène, et la question se pose d'une parenté de structure entre les divers groupes, justifiant en principe cette action commune. La nature de cette action réclame elle-même une explication. Les spectres d'absorption dans l'ultra-violet, l'étude de la fluorescence ne révèlent pas de différences entre les carbures cancérigènes et les carbures inactifs. Au point de vue chimique, on ne peut que signaler l'importance de la double liaison phénanthrène qui doit être rapprochée de la double liaison éthylénique des aminostilbènes. Au point de vue énergétique, Pullmann a signalé la concentration électronique des corps cancérigènes. Dans l'ordre physiologique, il faut noter l'action locale à l'origine due à l'action directe du produit dont la présence n'est plus nécessaire par la suite lorsque les cellules ont subi la transformation maligne. La nature de cette transformation reste mystérieuse en raison de l'absence de spécificité des causes qui la déclenchent mais peut être assimilée à un cas particulier de variation cellulaire discontinue analogue à ce qu'on observe chez les bactéries. On sait aussi que la nutrition cellulaire intervient dans la cancérisation ; un supplément de levure ou d'extrait hépatique dans les conditions expérimentales peut empêcher le développement tumoral chez le rat. Par analogie avec les résultats des recherches de Beadle, de Tatum, etc., sur les réactions biosynthétiques du champignon *Neurospora*, il est possible que la croissance régulière et coordonnée des tissus normaux dépende de l'apport de certains facteurs essentiels et que les cancérigènes chimiques troublent les

opérations de synthèse cellulaire en empêchant l'utilisation de ces métabolites. Il en résulte de nouvelles propriétés de croissance, — en l'espèce un pouvoir de croissance continue sans régulateur — qui peuvent être attribuées à l'acquisition génétique d'un pouvoir de synthèse d'un ou de plusieurs facteurs de croissance essentiels, auparavant d'apport externe. Le passage de l'état normal à la malignité se résumerait en la transformation d'une cellule esclave d'exigences nutritives en cellule capable de se suffire à elle-même.

Une des caractéristiques du cancer est sa stabilité qui se traduit par le maintien et la transmission indéfinie des propriétés récemment acquises après une série de passages par des formes de transition instables. Exemple d'une variation cellulaire irréversible, le cancer pourrait bénéficier de l'application, par Schrodinger, de la théorie des quanta à la biologie et à la génétique. L'intervention d'un stimulus énergétique, commun à tous les processus cancérigènes peut également être invoquée. Enfin, la filtrabilité de l'agent du sarcome de Rous, de celui du papillome de Shope et du facteur-lait signalé dans les tumeurs mammaires des souris, apporte des arguments nouveaux aux partisans de l'étiologie infectieuse du cancer. En réalité, la présence incontestable d'un virus peut se concilier avec la théorie de l'hérédité si ce virus est d'origine intrinsèque. Particule dérivée du cytoplasme, ou localisée chez lui, le virus de Rous serait un plasmagène. Les virus des plantes ne nous apparaissent-ils pas comme des protéines autocatalytiques issues de la cellule-hôte ? Les progrès de la biologie générale et les tendances actuelles de la cancérologie placent le problème du cancer bien au-dessus des hypothèses à courte vue, et l'on peut prédire que la genèse des virus tumoraux empruntera pour s'exprimer le vocabulaire de la chimie des enzymes et des protéines.

J. Bablet.

E. C. Dodds. — **Carcinogenic and anticarcinogenic substances**. *Lancet*, t. 25, nov. 1948, p. 837-841

La production de cancers expérimentaux par divers procédés (goudron, hydrocarbures cycliques) exige des applications répétées pendant longtemps des substances cancérigènes. L'observation de certains cancers spontanés de l'industrie des minerais (poumon) ou des colorants (vessie) indique cependant qu'une exposition de courte durée suffit à déclencher le processus cancéreux qui restera latent pendant plusieurs années passées à l'abri des substances irritantes. L'exposition continue à l'action des produits cancérigènes n'est donc pas nécessaire. Des recherches récentes ont révélé le rôle inhibiteur de certains corps chimiques sur le développement des tumeurs. Tel est l'acide folique synthétique, facteur de croissance cellulaire essentiel. La téroptérine, la dioptérine, l'aminoptérine, la méthoptérine auraient également un effet inhibiteur dû à leur action sur le métabolisme. Le stilbœstrol, comme la castration, arrête le développement du cancer de la prostate. La moutarde à l'azote fait regresser les tumeurs du type Hodgkin, l'uréthane agit sur les organes hématopoiétiques mais ces deux corps sont très toxiques. Toutes ces substances anticancérigènes n'ont qu'une action indirecte sur le cancer dont l'antagoniste spécifique reste à découvrir.

J. Bablet.

P. Gavaudan et H. Poussel. — **Remarques sur les théories de la cancérisation chimique.** *Gallica biol. Acta*, t. 1, juin 1948, p. 111.

La recherche des relations entre la structure moléculaire et le pouvoir cancérigène n'est pas facilitée par la grande variété structurale des composés chimiques qui possèdent ce pouvoir. La cancérisation chimique peut être une réponse univoque à des perturbations initialement différentes. Les conditions de concentration tissulaire sont inconnues et il serait préférable de travailler

sur des cultures de tissus avec des substances d'hydrosolubilité connue dans des conditions déterminées. Pullmann et Daudel (1947) rattachent le pouvoir cancérigène à la grandeur de concentration des charges électroniques dans certaines régions de la molécule. Pacault, Carpentier et Séris (1947) pensent avoir démontré que les actions carcinogènes et mitoclasiques relèvent de deux causes profondes différentes et que les mito-inhibiteurs ne présentent aucune anomalie électronique. La vérification du pouvoir cancérigène de la naphtylamine fait admettre l'existence de substances mito-inhibitrices et cancérigènes sans anomalie de répartition électronique. J. BABLET.

PH. JOYET-LAVERGNE. — **Les caractères de la cellule cancéreuse. Une théorie nouvelle sur la genèse du cancer.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, nov. 1948, p. 1168-1170.

Des agents cancérigènes divers, benzopyrène, styryl 430, folliculine, etc., en pénétrant dans la cellule vivante, y agissent sur le chondriome et le nucléole en modifiant l'équilibre du système vitamine A + glutathion C'est à cette perturbation qu'il faut rattacher la cause fondamentale et immédiate de la cancérisation. Le comportement de la cellule néoplasique est caractérisé : *a*) par la diminution de sa capacité respiratoire, conséquence de la modification du chondriome dont le pouvoir de catalyse d'oxydation est amoindrie par l'agent cancérigène ; *b*) par une division cellulaire anormale qui se rattache à la perturbation subie par le nucléole. Dans ces conditions « quand la cellule cancéreuse se divise, chacune des deux cellules-filles reçoit la moitié des chondriosomes et la moitié de la substance nucléaire. La cellule néoplasique assure donc, à sa descendance, les caractères du chondriome et du nucléole qui font son originalité. Ainsi se trouve constituée une race nouvelle de cellules capables de suivre une évolution indépendante et d'essaimer parmi les tissus de l'organisme ». J. LAVEDAN.

V. ANGHELESCO. — **Observations relatives à l'armature chromosomique des cellules néoplasiques chez l'homme.** *Bull. Assoc. Franç. Et. Cancer*, t. 35, 1948, p. 217.

L'étude du type de l'armature chromosomique des cellules néoplasiques chez l'homme, entreprise par l'auteur, a été faite sur un matériel prelevé, le plus souvent, mais non exclusivement, sur les tumeurs malignes de la sphere génitale. Différentes méthodes de coloration ont été utilisées, mais les résultats les plus remarquables ont ete obtenus par la methode de coloration de Giemsa, après fixation prealable dans un mélange d'alcool et d acide acétique. Les observations microscopiques faites ont montré que l'armature du type haploïde (N chromosomes) était habituelle dans les cellules neoplasiques malignes de la sphère génitale de l'homme. En l'espèce, on a constate 24 chromosomes par cellule, en général; exceptionnellement, il n'existait que 12 chromosomes dans un sarcome de l'orbite, un cancer de l'estomac, un épithélioma spino-cellulaire de la lèvre. Ces constatations suggerent à l'auteur les réflexions suivantes : « si nous sommes familiarisés avec le processus de réduction du nombre des chromosomes au cours de l'évolution des cellules germinales (phénomène dit de « maturation »), le même processus paraît bizarre dans les cellules somatiques à partir desquelles on suppose qu'évoluent « par métaplasie » les cellules cancéreuses. Il serait intéressant d'en rechercher la cause ». J. LAVEDAN.

N. O. BERG. — **Comparison of the epidermal hyperplasia in the skin of Mice after application of carcinogenic and non-carcinogenic irritants.** *Acta path. microb. Scand.*, t. 25, fasc. 1-2, 1948, p. 34-44.

Le microscope à fluorescence permet d'observer une accumulation périnucléaire de structures cytoplasmiques contenant des lipoïdes dans les cellules épidermiques en hyperplasie, quelle que soit la cause de celle-ci, substances cancérigènes ou irritants non spécifiques comme l'huile de croton, la cantharidine, la térébenthine. On constate en même temps l'augmentation des mitochondries et leur condensation autour du noyau. Les troubles mitotiques observés dans l'hyperplasie épithéliale due au benzopyrène (obstacle au passage à la métaphase) ne s'observent pas à la suite d'irritations non spécifiques. Les dimensions du noyau augmentent dans tous les cas d'hyperplasie mais dans le cancer elles sont sujettes à des variations plus accusées et caractéristiques. J. BABLET.

A. SALAZAR — **La nouvelle technique du tannin-fer II dans l'étude tectonique de la cellule tumorale.** *Arquiv. Patol.*, Lisbonne, t. **18**, déc. 1946, p. **281**.

Complexus de Golgi et Para-Golgi dans la cellule tumorale d'après les données du tannin-fer I et du tannin-fer II. *Ibid.*, p. 300.

Le tissu conjonctif des tumeurs d'apres les données de la nouvelle technique tannin-fer II. *Ibid.*, p. 315.

I. La reaction proposée consiste en mordançages successifs et alternés au tannin et à l'alun de fer de pieces incluses en paraffine. Toutes les fixations conviennent. Des combinaisons avec le colorant de Giemsa, l'azocarmin, la safranine sont possibles. La cellule normale se colore en noir puis se décolore par différenciation de dehors en dedans, l'exoplasme d'abord puis le médio- et l'endoplasme, la zone de Golgi, l'appareil de Golgi. La cellule tumorale se comporte comme la cellule normale sauf lorsqu'il s'agit de cellule géante où la reaction est atypique (décoloration irregulière). Cette réaction, d'ordre physique, révèle une systématisation tectonique cellulaire de caractère physique elle aussi.

II. Le complexe de Golgi, formé par l'appareil de Golgi et celui désigné par *S.* sous le nombre de para Golgi, le premier lipidique, le second protéidique, présente les mêmes reactions au tannin-fer dans les cellules tumorales et les cellules normales. Il n'y aurait donc pas de différence de composition. Mais Dalton et Edwards ont signalé en 1942 dans l'hépatome expérimental du rat le changement de position de l'appareil de Golgi qui devient juxtanucléaire.

Dans les *cellules géantes* tumorales ou inflammatoires, les aspects du « golgiplasme » sont *atypiques* sans que l'état cancérigène soit en cause.

III. On retrouve dans les tumeurs la même organisation d'ensemble du tissu conjonctif que dans les tissus normaux. La matrice collagène syncytiale se différencie en faisceaux, en trame ou en lamelles, suivant les besoins fonctionnels. Comme le stroma conjonctif de l'ovaire est en voie de transformations continuelles pour faire face à des sollicitations multiples (ruptures folliculaires, atrésies, lacunes à combler), le stroma des tumeurs étudiées doit fournir un perpétuel effort d'adaptation. J. BABLET.

R. D. PASSEY, L. DMOCHOWSKI, W. T. ATBURY et R. REED. — **Electron microscope studies of normal and malignant tissues of high-and low breast cancer strains of mice.** *Nature*, t. **160**, 1947, p. 565.

Les auteurs ont trouvé des particules sphériques d'environ 200 Å de diamètre dans les extraits de tissus mammaires en état de lactation et dans les extraits de tissus mammaires tumoraux des souches C_3H, Strong A et R_3 (souches à fort pourcentage de cancers). Par contre on n'a pu trouver de telles particules dans les extraits de tissus mammaires en lactation des

souches C57 et DBA (souches à faible pourcentage de cancers), ni dans les extraits de tumeurs mammaires provoquées par le méthylcholanthrène dans les souches C57 et IF, ni dans les extraits de tissus sarcomateux 375.

J. GIUNTINI.

H. P. RUSCH et B. E. KLINE. — **Influence of interrupted carcinogenic treatment on tumor formation.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, oct. 1948, p. 90.

Ces expériences avaient pour but de préciser les transformations biologiques qui conditionnent la production tumorale. Après action cancérigène des rayons ultra-violets ou de méthylcholanthrène et une période d'interruption de un à trois mois, le traitement cancérigène était appliqué de nouveau sous la même forme (U. V.) ou sous une autre (huile de croton au lieu de méthylcholanthrène). Mêmes résultats dans les deux cas. La première application carcinogène produit dans les tissus des troubles qui persistent au moins pendant un mois Les cellules néoplasiques ainsi formées restent quiescentes jusqu'au moment où intervient une nouvelle stimulation, même sous forme d'un produit irritant non-spécifique.

J. BABLET.

J. FURTH et M. C. BOON. — **Induction of ovarian tumors in mice by X rays.** *Cancer Research*, t. **7**, 1947, p. 241-245.

Des groupes de souris femelles — hybrides F_1 de femelles Rf et de mâles AK — âgées de **4** à 6 semaines, ont été irradiés. Les unes ont reçu 87 r, les autres 175 r, d'autres 350 r, dans les conditions techniques suivantes 140 kV ; 5 mA, 30 cm de distance, filtration équivalente à 1 mm d'aluminium D'autres animaux ont été semblablement irradiés et ont été badigeonnés bihebdomadairement, successivement en 8 points différents, avec une solution à 0,5 p. 100 de méthylcholanthrène dans du benzol. Enfin, un dernier groupe a été traité par le méthylcholanthrène mais n'a pas été irradié. Chez les souris seulement irradiées, les premières tumeurs ovariennes sont apparues 9 mois après l'irradiation et toutes les souris qui ont vécu jusqu'à l'âge de 18 mois ont préseuté de telles tumeurs, quelle que soit la dose de rayons reçue. Au double point de vue pathogénique et histologique, les tumeurs avaient les mêmes caractères que les nodules hyperplasiques résultant de l'implantation d'ovaires normaux dans la rate de souris castrées, mais, contrairement à ceux-ci, elles sont aisément transplantables. Chez les souris — irradiées ou non — traitées par le méthylcholanthrène, on n'a observé que deux tumeurs ovariennes, pour 138 animaux en expérience, mais les leucémies, les tumeurs cutanées, pulmonaires ou mammaires ont été la règle et ont entraîné une mort précoce. Il est possible qu'à cause de celle-ci, les néoplasmes ovariens n'aient pas eu le temps de se développer et, dans ces conditions, il est difficile de dire si oui ou non, le méthylcholanthrène est capable, à lui seul, de provoquer la formation de tumeurs de l'ovaire.

J. LAVEDAN.

H. S. KAPLAN. — **Observations on radiation-induced lymphoid tumors of mice.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 140-147.

Il est bien établi que les radiations sont un des meilleurs agents pour la production, chez la souris, des tumeurs lymphoïdes. Un certain nombre de facteurs qui influencent cette production sont bien connus, tels la constitution génétique, l'état nutritionnel, l'âge de la mère lors de la parturition, etc. L'auteur a abordé un problème encore obscur, celui du rapport existant entre l'âge et la durée d'exposition aux rayons d'une part, la production des lymphomes d'autre part. Il a dans ce dessein effectué trois types d'expérience.

A. *Influence de l'âge.* — 198 souris de la lignée A (99 mâles, 99 femelles)

ont été réparties par groupes d'âge : **2** semaines, **1**, **2**, **3**, **4** et **6** mois. Elles ont été soumises à l'action des rayons X administrés à raison de 50 r par jour, pendant **12** jours et sur tout le corps (**125** kV. ; **6** mA ; filtr. **3** mm. Al). En conséquence de cette irradiation, on a constaté que les tumeurs lymphoïdes étaient particulièrement fréquentes chez les souris traitées à l'âge d'un mois (**29** p. **100**) et qu'elles décroissaient ensuite progressivement (**10,9** p. **100** à **3** mois ; **6,2** p. **100** à **4** mois ; **0.0** p. **100** à **6** mois). — B. *Influences conjuguées de l'âge et de la thymectomie.* — **73** souris ont été thymectomisées et irradiées comme indiqué ci-dessus. **45** (**22** mâles et **23** femelles) ont survecu plus de **5** mois. Deux seulement (**4.2** p. **100**) ont présenté des tumeurs lymphoïdes, respectivement aux **379**e et **437**e jours. L'opération avait été pratiquée chez l'une avant, et chez l'autre, après l'irradiation. — C. *Influences conjuguées de l'âge et de la splénectomie.* — **57** souris opérées et irradiées (**29** mâles, **28** femelles) ont survécu plus de **5** mois, sur un total de **84** animaux. Une seule a présenté une tumeur au **231**e jour.

Tous les néoplasmes observés étaient des lymphomes lymphocytiques. Ces expériences montrent bien le rôle inhibant de la thymectomie et surtout de la splénectomie sur les tumeurs envisagées. J. Lavedan.

E. W. Hartung. — **Some effects of temperature on tumor incidence in several strains of « Drosophila melanogaster ».** *J. exper. Zool.*, t. **106**, nov. **1947**, p. **223-232**.

La fréquence des tumeurs dans **5** lignées de *Drosophila melanogaster* a été notée aux températures de **20°**, **23°**, **26°**, **28°** et **30°**. Les pourcentages relevés différaient notablement de ceux qui étaient obtenus à la température du laboratoire. **3** de ces lignées présentaient le maximum de fréquence tumorale aux températures les plus basses et le minimum aux températures les plus élevées. Une souche montrait de faibles variations de fréquence sauf un abaissement à la plus haute température ; pour une autre, le maximum de fréquence se situait entre **23°** et **28°** avec fléchissement marqué aux températures extrêmes. Ces expériences méritent d'être poursuivies en tenant compte des effets indirects de la température sur les conditions extérieures, l'inhibition constatée aux températures élevées pouvant tenir à une action directe sur le processus ontogénique ou à une action indirecte. J. Bablet.

M. Demerec. — **Mutations in Drosophila induced by some carcinogens.** *Nature*, t. **159**, **1947**, p. **604** et *Science*, t. **105**, **1947**, p. **634**.

Des mâles de *Drosophila* sont maintenus dans une atmosphère contenant un aerosol de la solution essayée. Des résultats positifs ont été obtenus avec une moutarde azotée HN_2 (confirmant les résultats d'Auerbach et Robson), et avec les **4** cancérigènes essayés : benzopyrène, methylcholanthrène, **1** : **2** : **5** . **6** dibenzanthracène, beta-naphtylamine. On obtient à la fois des mutations géniques et des ruptures de chromosomes. Les premières ne sont pas spécifiques. Les gènes affectés se répartissent au hasard le long du chromosome X. Les effets génétiques obtenus sont très semblables à ceux qui sont induits par les radiations. Tous les agents mutagènes qui ont été correctement essayés sont ainsi cancérigènes. Cette étroite relation renforce l'hypothèse suivant laquelle le cancer prendrait naissance par une mutation se produisant dans une cellule somatique. R. Latarjet.

G. Calcutt et J. P. Newhouse. — **Inhibition of the photodynamic action of 3 : 4 benzpyrene.** *Nature*, t. **161**, **1948**, p. **53**.

L'action cancérigène du benzopyrène étant liée au métabolisme du soufre, on a cherché à établir une relation entre le soufre et l'action photodynamique

en mesurant cette action sur une culture de paramécies en présence de divers corps soufrés. On a admis comme concentration toxique celle qui produit la cytolyse en 30 minutes, comme concentration tolérée celle qui ne produit pas d'effets en 2 heures. Dans ces conditions, le chlorhydrate de cystéine à 0,3 p. 100 et la sérine à 0,25 p. 100 ont manifesté une action inhibitrice sur l'effet photodynamique du benzopyrène. Ces deux corps sont d'ailleurs étroitement apparentés au point de vue chimique. J. BABLET.

A. H. M. KIRBY. — **The carcinogenic activity of N-ethyl-3 : 4 : 5 : 6-dibenzcarbazole.** *Biochem. J*, t. 42, 1948, p. LV.

Ce corps (EtDBC), cancérigène en badigeonnages de la peau agit deux fois moins vite que le DBC : en injections sous-cutanées, son action est encore plus faible et il touche rarement le foie. Le pouvoir cancerigène du composé éthylé paraît comparable à celui du N-méthyl homologue. J. BABLET.

A. C. IVY et A. COOKE. — **Attempt to produce malignant transformation of gastric ulcers in rabbits. A preliminary report.** *J. nat. Cancer Inst.*, t. 7, 1947, p. 345.

Les expériences des auteurs ont porté sur six lapins sauvages bruns (*Kansas cottontail*) et dix lapins domestiques. Chez chacun de ces animaux, on a quotidiennement introduit dans l'estomac, par la voie buccale, 15 mg de 20-méthylcholanthrène, soit au moyen de capsules contenant également 0,1 cm³ de benzene, soit mêlés à des feuilles de laitue. Sous anesthésie locale, on a ensuite pratiqué une laparotomie médiane, ouvert la paroi antérieure de l'estomac, vidé celui-ci de son contenu, puis réséqué, par dissection fine et en respectant la sous-muqueuse, environ 1 cm³ de muqueuse de la paroi gastrique postérieure. On sait que, chez le lapin, une telle manière de faire aboutit à la formation d'un ulcère calleux chronique avec bourgeonnement papillomateux au niveau de la tranche de section, ulcère dont la guérison exige plusieurs mois. L'administration du méthylcholanthrène a été continuée après l'acte opératoire, la survie après celui-ci ayant varié de 7 jours à 13 mois. Chez les lapins domestiques, aucune transformation maligne de l'ulcère artificiellement provoqué n'a été provoquée par l'ingestion de l'agent cancérigène, contrairement à ce qu'on pouvait attendre. Chez les lapins sauvages, traités de même façon, trois sur quatre animaux (autopsies de 5 à 13 mois après l'opération) présentaient des formations épithéliales kystiques, mais aucun n'avait de cancer gastrique. J. LAVEDAN.

J. G. Mc DONALD. — **Production of reticulum cell sarcoma and fibrosarcoma by methylcholanthrene adsorbed on activated carbon.** *Cancer Research*, t. 7, mai 1947, p. 304-309.

L'auteur s'est proposé de rechercher si un agent cancérigène, tel le méthylcholanthrène, pouvait provoquer le développement de sarcomes à cellules réticulaires quand on obtenait sa fixation élective au niveau d'un tissu réticulo-endothélial en état de phagocytose particulièrement active. A cet effet, il a préparé un complexe méthylcholanthrène-carbone végétal active (60 cm³ de solution saline contenant par centimètre cube 1 mg de méthylcholanthrène et 20 mg de carbone) : 30 souris mâles blanches, de 3 semaines, appartenant à une lignée paucicancéreuse (une seule tumeur pour 1.000 souris autopsiées) ont reçu une injection intrapéritonéale de 1 cm³ de la solution saline précitée ; 60 souris témoins ont été mises dans des conditions expérimentales identiques, mais n'ont pas été injectées. Comme prévu, le complexe methylcholanthrène-carbone s'est bien fixé électivement sur le péritoine, y provoquant une réaction conjonctivale (vérification faite sur 2 animaux sacrifiés au 21ᵉ jour et 3 au 90ᵉ jour de l'expérience). Des 25 souris restantes, 18 n'ont finalement

présenté aucune tumeur, mais 6 ont montré entre le 146e et le 164e jour suivant l'injection, un fibrosarcome du type méthylcholanthrénique, tout à fait caractéristique ; une septième a présenté, après 165 jours, un réticulo-sarcome des ganglions mésentériques ; soit plus de 30 p. 100 de tumeurs contre 0 chez les témoins.

J. LAVEDAN.

E. S. HORNING et L. DMOCHOWSKI. — **Induction of prostate tumours in mice.** *Brit. J. Cancer*, t. 1, 1947, p. 59.

Au cours de leurs expériences, les auteurs ont utilisé des souris âgées de six mois et appartenant, exclusivement, aux deux lignées sélectionnées R III et Strong A. Sous anesthésie générale, les animaux étaient laparotomisés et dans les lobes antérieur et moyen de la prostate, mis à découvert, on injectait, à l'aide d'une seringue, 1 cm^3 d'une solution à 1,5 p. 100 de méthylcholanthrène dans du lard chaud. Le nombre de souris utilisées, le nombre et le type de tumeurs observées (soit par la palpation, soit par constatation d'une rétention urinaire avec distension vésicale) sont indiqués dans le tableau suivant :

	Souris	Tumeurs	Carcinomes	Sarcomes
Strong A .	46	22	10	12
R III. . .	47	17		17

Histologiquement, les carcinomes étaient du type à cellules squameuses ; les sarcomes du type polymorphe ou du type à cellules fusiformes. Des tentatives de greffe ont été faites au moyen de ces carcinomes et sarcomes, elles ont donné des résultats positifs au cours d'une série de passages.

J. LAVEDAN.

J. B. MURPHY et E. STURM. — **Observations on experimentally produced sarcomas of Pigeons.** *Stud. Rockefeller Inst. med. Res.*, t. 129, 1946, p. 67-71.

Une seule injection de 1,2,5,6-dibenzanthracène dissous dans le benzol a provoqué le développement de 2 sarcomes sur 8 pigeons de l' « American domestic Flight » tandis qu'elle échouait chez 2 pigeons indigènes. Ces derniers ont également résisté, au nombre de 40, à des injections répétées du même produit enrobé dans du lard. Les 2 sarcomes obtenus ont apparu entre le septième et le huitième mois après l'injection et ont augmenté de volume progressivement jusqu'à la mort. Ils se sont montrés transplantables chez les pigeons du même élevage et leur agressivité s'était accrue dans les dernières générations où les métastases étaient fréquentes et importantes.

J. BABLET.

J. ENGELBRETH-HOLM et R. RASK-NIELSEN. — **On the sensitivity of different tissues in Street strain mice to 9-10-dimethyl-1,2-benzanthracene.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 129-133.

Des recherches récentes sur l'action des hydrocarbures ont montré que, chez des souris de lignées non sélectionnées, on pouvait obtenir le développement de tumeurs ailleurs qu'au lieu d'injection. Les auteurs ont repris la question, cette fois sur des animaux d'une lignée sélectionnée — la lignée « Street » — dont l'observation, au cours des dernières années, a montré que des leucémies, des cancers mammaires et des tumeurs pulmonaires, les uns et les autres spontanés, se développaient respectivement chez 1 à 2, 35 et 3 p. 100 des individus de cette lignée. A des souris âgées de 4 à 6 semaines, ils ont injecté 0,02 mg de diméthylbenzanthracène dans l'un des organes suivants : thymus, ganglions lymphatiques, tissu cellulaire sous-cutané,

glande mammaire, testicule, rein, rate, moelle osseuse. 500 souris ont été utilisées dans chaque expérience ; un nombre variable suivant l'organe injecté a survécu de 13 à 15 mois. En bref, chez les souris traitées, mis à part un adénome pulmonaire, les seules manifestations malignes observées l'ont été sous la forme de leucémies. Celles-ci sont survenues 8 fois à la suite d'injections dans le thymus (68 animaux injectés), 2 fois à la suite d'injections dans les ganglions lymphatiques (54 animaux), 2 fois à la suite d'injections dans le poumon (52 animaux), 1 fois à la suite d'injections dans le rein (19 animaux). Chez les témoins : deux carcinomes mammaires, mais aucune leucémie. Le thymus est donc, des tissus envisagés, le plus sensible à l'action directe des hydrocarbures, type diméthyl-benzanthracène.

J. Lavedan.

R. Rask-Nielsen. — **On the development of tumors in various tissues in mice.** *Acta Path. Microb. Scand.*, suppl. 78, 1948, 144 pages.

Ce travail important comprend une partie historique rassemblant les recherches antérieures sur les tumeurs obtenues chez la souris par application directe de carbures cancérigènes sur divers tissus et les essais de l'auteur utilisant dans des conditions analogues le 9-10 diméthyl-1-2-benzanthracène en injection unique de 0,02 mg ou 0,05 mg. Le développement de tumeurs spécifiques a été obtenu dans les tissus susceptibles de donner des tumeurs spontanées (poumon, thymus, sein, peau) mais non dans ceux où ces tumeurs ne se développent pas spontanément (ganglion, rate, moelle osseuse, rein, testicule). Il semble que l'action cancérigène exige, pour être efficace, de s'exercer sur des tissus présentant une prédisposition génétique. J. Bablet.

I. Berenblum et P. Shubik. — **The role of croton oil applications, associated a single painting of a carcinogen, in tumour induction of the mouse's skin.** *Brit. J. Cancer*, t. 1, 1947, p. 379.

Deux types d'expérience ont été réalisées sur des souris (blanches et colorées) appartenant à une lignée propre au laboratoire des auteurs. 1re expérience : deux groupes d'animaux ; agent cancérigène : benzopyrène. Groupe A 50 souris : badigeonnages 2 fois par semaine, et pendant 2 semaines, avec une solution d'huile de croton à 5 p. 100 dans la paraffine liquide, puis une seule application de 3,4 benzopyrène et reprise des badigeonnages à l'huile de croton à raison de 2 par semaine, pendant 20 semaines. Groupe B : 45 souris, même traitement à l'exclusion des premiers badigeonnages à l'huile de croton. Pourcentage de tumeurs : 1er groupe 26,5 p. 100 ; 2e groupe 37,5 p. 100.

2e expérience : 5 groupes ; agent cancérigène : diméthylbenzanthracène (DMBA).

Groupe 1 : huile de croton, 2 semaines ; DMBA ; huile de croton, 20 semaines.
» 2 : 0 ; *id.* ; *id.*
» 3 : huile de croton, 2 semaines ; *id.* ; pas de badigeonnage.
» 4 : 0 ; *id.* ; *id.*
» 5 : (témoins) ; pas de DMBA ; huile pendant 23 semaines.

Pourcentage de tumeurs : groupe 1 : 57 p. 100 ; groupe 2 : 54 p. 100 ; groupe 3 : 0 p. 100 ; groupe 4 : 2,6 p. 100 (une tumeur pour 45 animaux) ; groupe 5 : 0 p. 100.

Ces résultats montrent que, contrairement à l'affirmation de Mottram, le développement d'une hyperplasie provoquée, avant badigeonnage de la peau, par un agent cancérigène ne favorise pas la production du cancer cutané expérimental.

J. Lavedan.

I. BERENBLUM et P. SHUBIK. — **A new, quantitative, approach to the study of the stages of chemical carcinogenesis in the mouse's skin.** *Brit. J. Cancer*, t. 1, 1947, p. 383-391.

On confirme que la cancérisation chimique s'effectue selon deux processus : un processus initiateur causé par le carbure, spécifique, rapide, irréversible, déclenché par une seule application ; c'est sur lui que l'on doit mesurer l'efficacité cancérigène ; puis un processus promoteur, non spécifique, lent, réversible. Certains carbures sont puissamment initiateurs et faiblement promoteurs , et inversement. l'huile de croton n'est pas initiatrice, mais est fortement promotrice. Description d'une méthode d'étude quantitative fondée sur une seule application du produit cancérigène, suivie du traitement à l'huile de croton à des intervalles variables. R. LATARJET.

W. F. DUNNING, M. R. CURTIS et M. E. MADSEN. — **The induction of neoplasms in five strains of rats with acetylaminofluorene.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 134-140.

La variété des tumeurs observées chez des rats nourris avec de l'acétylaminofluorène suggère l'idée que, de ce point de vue, il existe des différences constitutionnelles. Pour le vérifier, les auteurs ont expérimenté sur des rats femelles de chacune des lignées suivantes Marshall, Auguste, Fisher, Copenhague et A × C. Les animaux, 10 par lignée, étaient mis d'abord pendant 3 semaines au régime de Sherman : 66 p. 100 de farine de blé et 33 p. 100 de lait en poudre, plus 1 p. 100 de sels. L'acétylaminofluorène était, à partir du 22e jour ajouté à cette alimentation, à la concentration de 0,05 p. 100. La quantité de nourriture ingérée, avec ou sans corps cancérigène, a varié selon les lignées ; cependant, on peut dire qu'en moyenne, chaque animal a absorbé quotidiennement 3,4 mg d'acétylaminofluorène. De même, il y a eu de grosses différences dans la durée de survie minimum 7,3 mois pour les rats de la lignée Marshall, maximum 18,3 mois pour ceux de la lignée Copenhague. Les constatations faites en fin d'expérience sont synthétisées dans le tableau suivant (*b* : bénignes, *m* : malignes).

Lignée	T. hépatiques		T. vésiculaires		T. mammaires		Autres
—	*b*	*m*	*b*	*m*	*b*	*m*	T.
Marshall .	6	2	0	6	0	0	0
Auguste	5	2	0	0	0	1	0
Fisher. . . .	7	1	0	0	0	2	0
A × C	5	0	0	1	0	1	1
Copenhague .	0	2	2	2	0	0	1
Témoins . .	0	0	0	0	1	0	1

J. LAVEDAN.

L. FOULDS. — **The induction of tumours in mice of the R3 strain by 2-acetylaminofluorene.** *Brit. J. Cancer*, t. 1, 1947, p. 172.

36 souris mâles et 36 femelles de la lignée R3 ont reçu une nourriture contenant du 2-acétylaminofluorène (AAF), à savoir 0,03 p. 100 environ du poids de nourriture pendant 5 semaines et 0,05 p. 100 pendant 20 semaines. 49 mâles et 44 femelles ont servi de témoins nourris comme les précédents mais sans addition d'AAF. L'expérience s'est terminée au bout de 84 semaines, époque à laquelle 5 mâles dont 3 témoins survivaient seuls. Entre la 3e et la 6e semaine de l'expérience, 5 femelles AAF et 5 femelles témoins ont été croisées avec des mâles vasectomisés, et un fil de soie passé dans les cornes utérines afin de favoriser le développement de déciduomes. Au cours de la 22e semaine, 9 femelles AAF et 10 témoins ont reçu, sous la peau, des

tablettes contenant 25 p. 100 de diéthylstilbœstrol dans du cholestérol ; entre les 17e et 24e semaines, 9 mâles AAF et 10 témoins ont reçu, sous la peau, des tablettes de 5 mg de propionate de testostérone et de 15 mg de lactate de calcium. Les tumeurs mammaires ont été trouvées dans 60,7 p. 100 de l'effectif total des femelles AAF (durée moyenne de latence 35,5 semaines) et 52,4 pour 100 des femelles de contrôle (latence moyenne 40,5 semaines). L'implantation de stilbœstrol a été sans influence sur la fréquence tumorale. Aucune tumeur vésicale chez les femelles AAF, non plus que chez les témoins mâles et femelles ; 12 chez les mâles AAF. Dans un lot de 8 souris ayant subi une implantation de testostérone, une seule a présenté une tumeur vésicale ; soit en p. 100 : 12,5 pour les mâles AAF avec testostérone, 73 pour les mâles AAF sans testostérone. Le premier hépatome a été constaté chez une femelle AAF morte à la 16e semaine ; trois autres femelles en ont présenté au cours de la 62e semaine. Chez les mâles, un hépatome a été trouvé chez 2 AAF et chez un témoin. Il s'agissait dans tous ces cas de tumeurs du type trabéculaire et apparemment bénignes. Elles ont été utilisées, sans succès d'ailleurs, dans des tentatives de greffe. J. LAVEDAN.

R. H. WILSON, F. DE EDS et A. J. COX Jr. — **The carcinogenic activity of 2-acetaminofluorene. II. Effects of concentration and of duration of exposure. III. Manner of administration, age of animals and type of diet. IV. Action of related compounds.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, pp. 444-449, 450 452 et 453-458.

Les auteurs ont montré en 1941 (*Cancer Research*, t. 1, p. 595) qu'en donnant à des rats albinos une alimentation contenant 0,031 p. 100 ou plus d'acetaminofluorène (AAF) et ce, pendant des périodes allant de 95 à 333 jours, on obtenait, chez tous les animaux à survie assez longue, la production de lésions hyperplasiques et souvent cancéreuses. Ils rapportent cette fois le résultat des travaux entrepris pour fixer certains détails de cette action cancérigène.

A. — Les expériences ont été faites sur des rats et des souris des lignées C34, C57 et Bagg Albinos Chez les rats, pour obtenir des tumeurs, il est nécessaire que la concentration d'AAF dans la nourriture soit au moins égale à 0,004 p. 100 ; au-dessous il n'y a pas d'action cancérigène ; au-dessus l'action est plus marquée en ce sens que les lésions apparaissent plus vite. Toutefois, la concentration n'est pas le seul facteur dont il faille tenir compte ; la durée d'action de l'agent cancérigène est aussi importante ; l'échec est notamment certain si l'on donne une très forte dose, mais en une seule fois. Les souris ont, elles aussi, après ingestion d'AAF, dans les mêmes conditions développé des tumeurs, mais elles se sont montrées plus résistantes que les rats. Chez celles des lignées C57 et Bagg Albinos, les néoplasmes mammaires ont manqué ou ont été exceptionnels et aucune souris n'a présenté de ces tumeurs épithéliales céphaliques si fréquentes chez les rats.

B. — Toutes les voies d'administration de l'AAF ne sont pas de même activité en ce qui concerne la cancérisation. De ce point de vue, la voie buccale, sous les réserves des doses énoncées plus haut, est de beaucoup la plus favorable. La voie sous cutanée, que l'AAF soit utilisé en solution dans le glycol-propylène ou implanté sous forme de cristaux, ne donne guère que des lésions peu importantes. L'âge des animaux est sans influence sur la cancérisation ; le régime alimentaire en a une certaine.

C. — Toute une série de corps chimiquement voisins de l'AAF ont été testés du point de vue action cancérigène. Les uns, tel le 2-aminofluorène, produisent des cancers, quand ils sont administrés par voie buccale. D'autres, notamment le 2-chlorofluorène, le fluorène, le fluorénone, la xanthone, etc., sont inactifs. J. LAVEDAN.

A. LACASSAGNE, N. P. BUU-HOI, R. ROYER, G. RUDALI et F. ZAJDELA. — **Contribution à l'étude du pouvoir cancérigène du 2-aminofluorène.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 481-483.

Les hydrocarbures polycycliques et leurs dérivés produisent des épithéliomas de la peau par badigeonnages et des sarcomes par injection sous-cutanée, alors que les azoïques, la deuxième grande catégorie de substances chimiques cancérigènes ne donnent généralement des cancers que par ingestion. Les auteurs se sont proposé de rechercher auquel de ces groupes doivent être rattachés, du point de vue physio-pathologique, le 2-aminofluorène et ses dérivés, étant donné leur parenté chimique avec certains carbures cancérigènes et avec les azoïques. Dans ce but, deux ordres d'expériences ont été entreprises sur des rats des deux sexes : *a*) injections sous-cutanées, répétées à raison d'une par mois, de 50 mg d'aminofluorène en suspension dans 1 cm^3 d'huile d'arachide ; *b*) administration orale à raison de 1 g par kilogramme d'une alimentation synthétique. Les constatations suivantes ont été faites : le 2-aminofluorène exerce une action cancérigène locale, tout comme les hydrocarbures à la différence des azoïques étudiés jusqu'ici ; et de plus, une action à distance, en cas d'ingestion, tout comme les azoïques. « Il occupe donc, au double point de vue chimique et physiologique, une situation intermédiaire entre ces deux groupes de substances ». J. LAVEDAN.

H. P. RUSCH et J. A. MILLER. — **Demethylation of carcinogenic aminoazo dyes by autoxydizing linoleic acid.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. **68**, mai 1948, p. 140-143.

Des publications antérieures ont établi que certains colorants azoïques cancérigènes inhibent l'auto-oxydation des lipides non saturés. L'action du *p*-diméthylaminoazobenzène et des corps voisins sur l'auto-oxydation de l'acide linoléique est étudiée ici en détail. Le premier (DAB), comparé au *p*-monométhylaminoazobenzène (MAB) est un anti-oxydant plus efficace que le dernier ; dans les deux cas, l'effet est proportionnel aux concentrations employées. D'autres colorants azoïques ont le même pouvoir d'inhibition, le moins actif étant le *p*-diéthylaminoazobenzène et le *p*-aminoazobenzène ne manifestant aucune influence. La déméthylation atteint 90 p. 100 du DAB en 30 heures, le MAB qui le remplace disparaissant lui-même peu après et le *p*-aminoazobenzène étant formé en petite quantité. J. BABLET.

W. G. JAFFE. — **The response of rats to the simultaneous application of two different carcinogenic agents.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 113-116.

Tous les animaux — rats albinos de 2 à 3 mois, de l'élevage de l'auteur — ont été pendant toute la durée de l'expérience — 16 mois maximum — nourris avec une alimentation constituée de farine d'orge, blé, poudre de lait, sel, carbonate de calcium, huile de sésame, concentrés de vitamines A et D, avec addition de 0,015 p. 100 de *p* diméthylaminoazobenzène. Ces animaux étaient répartis par groupes : l'un restait à cette nourriture de base, un autre recevait en outre une injection intrapéritonéale de 0,1 mg d'une solution de méthylcholanthrène à 2 p. 100 dans l'huile d'olive ; un autre, même dose de méthylcholanthrène, mais en solution dans l'huile de foie de morue ; à la nourriture d'un autre groupe, on ajoutait 0,15 p. 100 d'éthyl-uréthane. 75 p. 100 des témoins — alimentation avec *p*-diméthylaminoazobenzène — ont formé des hépatomes. La fréquence des sarcomes et des épithéliomas a été sensiblement identique dans le groupe des animaux recevant alimentation cancérigène et injection de méthylcholanthrène et dans celui des animaux recevant seulement l'alimentation cancérigène. Même identité en ce qui concerne les adénomes pulmonaires dans les groupes ingérant uréthane seul et uréthane + *p*-diméthylaminoazobenzène. J. LAVEDAN.

R. CORTELL. — **The production of tumors in the livers of rats fed m'-methyl-p-dimethylaminoazobenzene.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 158-161.

91 rats adultes mâles, de la lignée Sprague-Dawley, pesant entre 230 et 320 g ont été nourris avec une alimentation semi-synthétique (type Miller et coll.) consistant en caséine crue 120 g, sels 40 g, huile de blé 50 g, écorce de riz 20 g, glucose 770 g, riboflavine 0,5 mg par kilogramme de nourriture. A cette alimentation, on ajoutait 0,05 p. 100 de *m'*-méthyl-*p*-diméthylamino-azobenzène en solution huileuse et, par animal et par mois, une goutte d'huile de foie de morue. Les animaux étaient d'abord laissés à ce régime pendant un mois, puis à intervalles irréguliers un lot de rats étaient retirés et mis moitié au biscuit de chien, moitié au régime type Miller et collaborateurs précisé ci-dessus, mais sans addition d'azoïque cancérigène. Dans ces conditions : 11 rats ont ingéré du *m*-méthyl-*p*-diméthylaminoazobenzène pendant 39 jours et 14 pendant 46 jours ; aucun n'a présenté de tumeurs. 15 ont ingéré du colorant azoïque cancérigène pendant 69 jours, puis ont été nourris pendant 81 à 115 jours avec du biscuit de chien ; 10 ont présenté des néoplasmes (cystadénome ou cancer des voies biliaires ; cancer hépatique) au 81e jour après arrêt du diméthylaminoazobenzène, et 14 au 190e jour. 15 ont ingéré de l'azoïque pendant 69 jours, puis mis pendant 81 à 115 jours à un régime ne contenant pas cet azoïque ; 81 jours après cessation de l'ingestion de l'agent cancérigène, 6 présentaient des tumeurs : 12 étaient dans le même cas au 190e jour.

J. LAVEDAN

J. A. MILLER et E. C. MILLER. — **The carcinogenicity of certain derivatives of p-dimethylaminoazobenzene in the rat.** *J. exp. Med.*, t. 87, fév. 1948, p. 139.

Recherche de composés actifs comme cancérigènes par l'étude du métabolisme et de la structure. Les essais sur le rat ont permis de classer ces dérivés en corps actifs ou inactifs. Un groupement méthyle au moins est nécessaire en liaison avec un groupement amine. L'activité cancérigène de 19 corps apparentés au 4-diméthylaminoazobenzène a été étudiée pour préciser les aspects de structure nécessaires pour donner au colorant 4 aminoazo une forte action sur le rat.

J. BABLET.

A. H. M. KIRBY. — **Tumors induced in mice with p-diazoaminobenzene.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 263-267.

L'auteur a étudié l'action cancérigène du *p*-diazoaminobenzène (DAAB) administré par voie buccale, en injections ou appliqué par badigeonnages.

A. *Voie buccale :* 12 souris (6 mâles et 6 femelles) ont été nourries avec de la poudre de pain de rat, à laquelle on avait ajouté 50 mg de DAAB par 100 g d'aliments. Deux mâles et toutes les femelles ont survécu moins de 39 jours ; 4 mâles sont morts entre le 12e et le 125e jour. Les uns et les autres avaient des lésions hépatiques et rénales ; aucun, des lésions gastriques. Sept mâles et 3 femelles ont été nourris avec un régime RDI constitué par de la caséine, des pommes de terre, des sels, de la levure, de l'huile d'arachide, additionné de 100 mg de DAAB par 100 g de nourriture. Les animaux sont morts entre le 64e et le 95e jour, exception faite pour un mâle qui a survécu 331 jours. Là encore, on a trouvé des signes d'hépatite et de néphrite, mais aucune lésion stomacale. — B. *Injections sous cutanées.* On a utilisé du DAAB en solution dans l'huile d'arachide. Les animaux, nourris avec du pain de rat, ont reçu une première injection de 2 mg de corps actif ; un mois plus tard, les survivants ont reçu 4 mg de DAAB par la même voie ; une troisième injection — 10 mg de DAAB — a été pratiquée après 190 jours. Un seul animal, sur les

20 mis en expérience, a présenté un hématome au point d'injection ; aucun n'a montré de sarcome. — C. *Badigeonnages*. Deux souris sur 8 badigeonnées dans la région interscapulaire avec une solution à 5 p. 100 de diazoaminobenzène dans l'acétone ont eu un carcinome à cellules squameuses, respectivement 346 et 601 jours après le traitement. J. LAVEDAN.

H. B. ANDERVONT. — **Further studies on the response of strain A female mice to small amounts of o-aminoazotoluene.** *J. nat. Cancer Inst.*, t. 7, 1947, p. 431.

Ayant précédemment montré qu'une seule injection sous-cutanée de 10 mg d'*o*-aminoazotoluène, en solution dans la glycérine, suffisait à provoquer, chez les souris femelles de la lignée A, des lésions hépatiques et des tumeurs pulmonaires, l'auteur s'est cette fois efforcé de fixer la dose minimum à laquelle ledit agent cancérigène est encore actif. Dans une première expérience, des femelles de la lignée A, âgées de 2 à 3 mois, ont été injectées — une seule injection — avec de l'*o*-aminoazotoluène en solution dans l'huile d'olive. La dose donnée a été pour certains animaux de 8 mg de colorant, pour d'autres de 4, pour d'autres de 2, pour d'autres de 1. Des réactions hépatiques aussi bien que des hépatomes ont été constatés chez tous les animaux injectés avec au moins 4 mg. Dans une deuxième expérience, l'auteur a comparé l'action des mêmes doses suivant qu'elles étaient administrées par voie sous-cutanée ou par voie buccale (au moyen d'une seringue courbe permettant de faire ingérer aux animaux la totalité de la dose).

Les résultats envisagés d'une part en ce qui concerne les lésions hépatiques, d'autre part les hépatomes et les tumeurs pulmonaires sont synthétisés dans les deux tableaux suivants :

1° *Lésions hépatiques*.

8 mg	26 souris	sur 31	voie	sous-cutanée	13	sur 15	voie	buccale
4 »	21 »	» 31	»	»	12	» 16	»	»
2 »	2 »	» 29	»	»	7	» 15	»	»
1 »	0 »	» 28	»	»	0	» 16	»	»

2° *Hépatomes* (H) et *Tumeurs pulmonaires* (P)

	Voie sous-cutanée	Voie buccale
8 mg	H : 6 et P : 17 sur 31 souris	H . 6 et P : 8 sur 15 souris
4 »	H · 7 » P : 5 » 31 »	H . 6 » P 3 » 16 »
2 »	H 3 » P . 12 » 29 »	H : 0 » P : 4 » 15 »
1 »	H : 0 » P . 8 » 28 »	H : 0 » P : 4 » 16 »

J. LAVEDAN.

H. B. ANDERVONT et T. B. DUNN. — **Effect of castration and sex hormones on the induction of tumors in mice with o-aminoazotoluene.** *J. nat. Cancer Inst.*, t. 7, 1947, p. 455.

Il a été établi antérieurement que, entre les souris mâles et femelles de certaines lignées, il existait de grandes différences de sensibilité à l'action tumorigène du 3,4,5,6 dibenzocarbazole et de l'*o*-aminoazotoluène. Les auteurs se sont proposé de rechercher s'il était possible, en ce qui concerne ce dernier, de faire varier ce facteur « sensibilité » en modifiant les conditions hormonales des animaux. Utilisant des souris de la lignée C, ils ont d'abord étudié l'action de la castration. Des souris, mâles et femelles, âgées de 4 à 6 semaines, ont été castrées. Quinze jours plus tard, elles ont reçu une première injection sous-cutanée de 10 mg d'aminoazotoluène, puis six autres à un mois d'intervalle ; au total 70 mg de cet agent cancérigène. Dans une deuxième expérience, aux deux facteurs précédents — castration et injections d'aminoazotoluène — on en a

ajouté un troisième, savoir l'implantation, sous la peau du flanc des mâles et femelles, d'une tablette contenant moitie pour moitié propionate de testostérone et cholestérol ; cette implantation étant réalisée après les injections, réduites cette fois à 4, avec un apport total de 40 mg d'*o*-aminoazotoluène. Les résultats de ces deux expériences peuvent être envisagés des points de vue suivants : production de lésions hépatiques et d'hépatomes ; production d'hémangio-endothéliomes : production de tumeurs pulmonaires. Ils peuvent ainsi se résumer. a) *Lésions hépatiques et hépatomes :* plus fréquents chez les femelles intactes que chez les mâles intacts et les femelles castrées ; aussi fréquents chez les mâles intacts que chez les femelles castrées : aussi fréquents chez les mâles intacts que chez les mâles ou les femelles castrés et porteurs de tablettes de testostérone. b) *Hemangio-endothéliomes :* plus fréquents chez les femelles intactes que chez les mâles intacts ; plus fréquents chez les mâles castrés que chez les mâles intacts. c) *Tumeurs pulmonaires :* pas de différence appréciable suivant les catégories d'animaux envisagées ; la castration, les hormones paraissent sans action sur la production des tumeurs pulmonaires par l'*o*-aminoazotoluène. J. Lavedan.

H. Ekman et J. Strombeck. — **Demonstration of tumorigenic decomposition products of 2,3-azotoluene.** *Acta Physiol. Scand.*, t. **14**, **1947**, p. 43.

Les rats qui reçoivent du 2,3-azotoluène éliminent par les urines de l'aminocrésol et de l'acide aminobenzoique et l'on suppose que les produits de décomposition primaires sont l'ortho et la métatoluidine. En effet, l'administration de ces produits provoque chez le rat l'apparition de tumeurs de la vessie. Ces résultats indiquent que les composés azoiques cancérigènes donnent naissance à l'ortho- et à la métatoluidine et c'est à la présence de ces corps dans la vessie qu'est due la cancérisation de l'organe. J. Bablet.

J. W. Cook. — **Azo-dyes and experimental liver tumors.** *Brit. J. Nutrition*, t. **1**, **1948**, p. 245-353.

Revue des colorants azoiques qui produisent des cancers du foie. Les quantités nécessaires sont telles que l'emploi de ces colorants dans l'alimentation humaine (margarine) ne peut être considéré comme responsable de cancers possibles. Le mécanisme d'action envisagé par l'auteur serait une transformation dans le foie en un produit cancérigène : le 3 : 4 : 5 : 6-dibenzocarbazole. Une autre possibilité est la transformation par scission en produits qui inhibent fortement certains systèmes enzymatiques. La cancérisation du foie par ces substances est fortement influencée par le régime alimentaire. Il en est probablement de même pour tous les cancers du tube digestif. R. Latarjet.

A. T. Haerem. — **Carcinogenic effect of sulfonamides.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. **68**, juin **1948**, p. 330-332.

La parenté de structure chimique des sulfamidés et de certains agents cancérigènes comme les colorants azoiques a motivé les recherches expérimentales suivantes sur les rats albinos : l'injection inguinale de 15 mg de sulfanilamide dans du lard, à deux reprises, a fait apparaître au point d'inoculation et 9 mois après, chez 2 animaux sur 10, une tumeur à cellules fusiformes, de caractère envahissant, pouvant donner des métastases pulmonaires et susceptible d'être transmise par greffes. Dans les mêmes conditions, la sulfapyridine a donné 3 sarcomes fusocellulaires au bout de 16 à 20 mois sur 40 rats, et le dibenzanthracène en a donné 6. Il serait intéressant de rechercher dans quelle mesure ces expériences sont valables pour l'homme. J. Bablet.

M. B. SHIMKIN et R. S. WYMAN. — Subcutaneous sarcomas in mice implanted with hydrocarbon-cholesterol. *J. nat. Cancer Inst.*, t. 8, 1947, p. 49-52.

Au moyen d'un trocart, on a implanté, sous la peau du flanc droit de souris mâles de la lignée C3H, une tablette contenant 2 mg de cholestérol et l'une des quantités suivantes (0,002 ; 0,005 ; 0,01 , 0,02 ; 0,1 , 0,2 ; 0,5 mg) soit de méthylcholanthrène, soit de 3-4-benzopyrène, soit de 1,2,5,6-dibenzanthracène. Au total 676 souris ont été traitées, mais 31 étant mortes au cours des trois premiers mois de l'expérience, ce chiffre, pour l'interprétation des résultats, doit être ramené à 645 L'implantation, toujours unique, n'a jamais été suivie d'ulcération locale. La fonte des tablettes n'a jamais été complète; loin de là, puisqu'en définitive on peut admettre que l'absorption de l'agent cancérigène n'a jamais dépassé 10 p. 100.

166 tumeurs se sont développees au point d'implantation du complexe cholestérol-hydrocarbure; aucun cas de multiplicité tumorale n'a été relevé. Le délai minimum d'apparition a été en moyenne de 5 mois (méthylcholanthrène et benzopyrène); le délai maximum de 14 mois (dibenzanthracène). En détaillant, les résultats ont été les suivants. a) *Méthylcholanthrène*. Ont présenté des tumeurs : 18 souris sur 22 recevant 0,5 mg de corps actif; 16 sur 20 recevant 0,2 mg; 17 sur 21 recevant 0,1 mg; 14 sur 21 recevant 0,2 mg; 11 sur 38 recevant 0,01 mg. 7 sur 40 recevant 0,005 mg et 0 sur 39 recevant 0,002 mg. b) *Benzopyrène*. 15 sur 20 recevant 0,5 mg; 16 sur 23 recevant 0,2 mg; 13 sur 20 recevant 0,1 mg; 3 sur 26 recevant 0,02 mg; 6 sur 40 recevant 0,01 mg; 0 sur 40 recevant 0,005 et 0,002 mg. c) *Dibenzanthracène*. 7 sur 26 recevant 0,5 mg; 6 sur 27 recevant 0,2 mg, 5 sur 29 recevant 0,1 mg; 4 sur 31 recevant 0,02 mg; 7 sur 41 recevant 0,01 mg, 2 sur 41 recevant 0,005 mg et 1 sur 37 recevant 0,002 mg.

Toutes les tumeurs étaient histologiquement des sarcomes; aucune n'était du type épithélial. J. Lavedan.

R. TRUHAUT. — Recherches sur l'action cancérigène éventuelle du cholestérol irradié par les rayons X. *Ann. pharmaceut. franç.*, t. 5, 1947, p. 619.

Expérimentation réalisée sur 3 lots de 20 souris inoculées respectivement avec 1 cm³ de solution huileuse de cholestérol, irradié ou non, ou, à titre de contrôle, avec 1 cm³ d'huile d'olive neutralisée et stérilisée. Les résultats obtenus permettent d'affirmer que le cholestérol, irradié avec les rayons X, tout comme le cholestérol purifié, ne possède pas de propriétés cancérigènes. Ces résultats s'opposent à ceux qui ont été obtenus avec le cholestérol commercial ou avec l'insaponifiable du foie cancéreux précipitable par le digitonoside.

J. Bablet.

W. G. JAFFÉ. — Carcinogenic action of ethyl urethane on rats. *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 107-112.

Dans ses expériences, l'auteur a utilisé des rats, âgés de 2 à 3 mois, pesant 100 g en moyenne et appartenant à une lignée albinos entretenue dans son laboratoire. Environ 5 p. 100 des animaux de cette lignee presentent, lorsqu'ils atteignent un an et demi, des tumeurs malignes, telles que sarcomes souscutanés ou rétropéritoneaux, épithéliomas de l'œil ou des oreilles, mais jamais de tumeurs spontanées du poumon ou du foie. L'uréthane a eté administré soit par voie buccale, mélangé à la nourriture dans la proportion de 0,15 p. 100, et ce pendant 15 mois maximum, soit par voie intrapéritonéale, à raison de 30 injections de chacune 100 mg d'uréthane, au cours de 3 mois. Dans ce groupe, la mortalité a été nettement plus élevée. Les résultats ont été les sui-

vants. A) Voie buccale : 57 animaux. 59 p. 100 de ceux qui ont survécu plus de 9 mois ont développé des adénomes pulmonaires ; chez un seul on a trouvé, à l'autopsie faite au 15e mois, un hépatome. B) Voie intrapéritonéale : 28 animaux. 7 p. 100 des animaux qui ont survécu plus de 9 mois ont développé des adénomes pulmonaires; 25 p. 100 de ceux qui ont survécu 15 mois présentaient des hépatomes. En outre, *J.* a traité 26 rats en associant les injections intrapéritonéales de méthane — 30 injections de 100 mg — avec le méthylcholanthrène — une injection intraveineuse de 2 mg de méthylcholanthrène en solution dans l'huile d'olive . 9 p. 100 des animaux ont présenté des adenomes pulmonaires et 27 p. 100 des hépatomes après 15 mois.

J. Lavedan.

P. N. HARRIS. — **On the production of sarcoma with wheat germ oil.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 26-34.

Aux dires de Rowntree, Lansbury et Steinberg on peut, en injectant un extrait éthéré de germe de blé, provoquer la formation de sarcome dans la cavité intrapéritonéale de rats albinos. Le fait a été confirmé par Dorrance et Ciccone, mais démenti par Auchincloss, Blumberg, Brues et d'autres expérimentateurs. Reprenant ces tentatives, l'auteur a ajouté à la nourriture de rats de souche Wistar 2 à 5 cm³ d'huile préparée par extraction continue à l'éther pendant 24 à 48 heures; d'autres rats ont reçu 2 à 8 g d'huile par gavage, 5 fois par semaine; d'autres encore, 2 à 8 g d'huile par jour, soit par gavage, soit ajoutés à leur nourriture. Au total, 95 rats ont survécu plus de 3 mois; aucun n'a formé de tumeur bien que 12 aient reçu de 800 à 1 000 g d'huile chacun et 25 plus de 100 g. Dans une seconde série d'expériences, l'auteur, utilisant soit des souris, soit des rats, a adopté la méthode des injections intrapéritonéales ou sous-cutanées. mais en employant des fractions d'huile prélevées aux différents temps de préparation : huile trouble contenant un sédiment, huile concentrée, huile surnageant, huile obtenue au cours d une seconde extraction de 120 heures de durée, etc... Les souris se sont révélées un très mauvais objet pour les expériences entreprises; la mortalité a été fort élevée et, en définitive, sur 370 traitées, deux seulement ont présenté des tumeurs, l'une après injections sous-cutanées, l'autre après injections intrapéritonéales. Les rats ont mieux toléré les injections Au total, sur 368, 16 ont présenté des sarcomes dont 10 (sur 85) traités par voie intrapéritonéale avec de l'huile contenant un sédiment important. Dans ces conditions, l'auteur estime que les tumeurs produites relèvent d'une irritation locale et non d'un pouvoir cancérigène spécifique de l'huile de germe de blé. J. Lavedan.

J. BICHEL. — **Effect of p-aminobenzoic acid on the leucocyte count in leukæmia.** *Nature*, t. 161, mars 1948, p. 352.

Se basant sur la réduction du nombre des leucocytes, constatée chez les sujets atteints d'affections rickettsiennes traités par l'acide *p*-aminobenzoïque, l'auteur a pensé qu'on pourrait utiliser ce dernier avec avantage chez les leucémiques Six malades atteints de leucémie chronique — deux myéloïdes et quatre lymphoïdes — ont été retenus à cet effet. Contrairement à ce qu'on attendait, l'administration d'acide *p*-aminobenzoïque a provoqué non une diminution, mais une augmentation brutale et massive — de 10.000 à 100.000 et plus en un jour — du nombre des leucocytes sanguins. Cette augmentation a persisté pendant toute la durée du traitement, s'accompagnant d'accroissement de la rate et des ganglions et nécessitant l'arrêt rapide de cette tentative thérapeutique. Le mécanisme de cette curieuse action de l'acide *p*-aminobenzoïque dans les leucémies est mal étudié; tout ce qu'on peut dire c'est qu'elle n'est pas attribuable à une acidose provoquée par le traitement. Au surplus, il

s'agit presque d'un phénomène spécifique, car rien de semblable n'a été observé chez 8 sujets atteints d'affections non leucémiques et traités de même façon. J. LAVEDAN.

K. SETALA. — **Colchicine as carcinogenic agent in skin carcinogenesis in mice. Distribution of carcinogenic hydrocarbons in the mouse skin applied during life and death.** *Ann. Med. exp. a. Biol. Fenniæ*, t. 26, 1948, pp. 126 et 130.

En badigeonnant la peau des souris avec une solution de colchicine dans le dioxane (diéther de glycol) on obtient en deux mois une hyperplasie epithéliale discrète et sans ulcération, avec chute des poils. Le même traitement avec des hydrocarbures cancérigènes dissous dans le dioxane ou le carbowax 1.500 fait apparaître de nombreuses tumeurs vers le 100e jour. Si la solution contient à la fois le diméthylbenzanthracène et la colchicine, le développement tumoral est plus rapide (30 jours). D'autre part, le méthylcholanthrene dissous dans un glycol polyéthylénique, en badigeonnage sur la peau d'une souris morte depuis 10 minutes, apparaît à l'examen au microscope à fluorescence dans toutes les assises épidermiques et dans la graisse sous-cutanée. Si la souris est morte depuis une heure au moment de l'application du matériel fluorescent, celui-ci peut se retrouver dans la couche cornée et les glandes sébacées mais non dans la graisse. Il en est de même quand on badigeonne la souris vivante et qu'on la sacrifie une heure après. J. BABLET.

P. N. HARRIS. — **Production of sarcoma in rats with light green S. F.** *Cancer Research*, t. 7, janv. 1947, p. 35-36.

Schiller, en 1937, a montré que, chez le rat, mais pas chez la souris, on pouvait produire expérimentalement des cancers, au moyen du vert lumière S. F. L'auteur s'est proposé une vérification de ces faits. Il a utilisé des rats de la lignée Wistar auxquels il a injecte, sous la peau de l'abdomen, et deux fois par semaine, 1 cm³ d'une solution aqueuse de vert lumière, d'abord à 2 p. 100, puis, au bout d'un mois, à 3 p. 100. En raison de l'epaississement du tissu conjonctif provoqué par ces injections, celles-ci ont dû être suspendues au bout de 33 semaines. 30 rats ont servi aux expériences. 4 sont morts dans les 8, et 2 dans les 19 semaines suivant le debut du traitement ; 15 des 24 survivants — 63 p. 100 — ont présenté des sarcomes locaux, respectivement après 35, 36, 37, 43, 44, 48, 51, 56, 57, 59, 66, 83, 84 et 85 semaines. L'essentiel serait de savoir si ces tumeurs ont eté provoquées par le vert lumière lui-même ou par une des impuretés difficilement éliminables, contenues dans les préparations de ce corps. De ce point de vue, l'auteur ne peut conclure formellement. J. LAVEDAN.

C. C. LUSHBAUGH. — **Experimental hyperplastic gastritis and gastric polyposis in Monkeys.** *J. Nat. Cancer Inst.*, t. 7, 1947, p. 313.

Six singes adultes, *Macaca mulatta (rhesus)*, ont été soumis à l'action de brouillards préparés au moyen d'un lubrifiant huileux automobile ; 7 autres à l'action de brouillards à base d'huile SFG, nº 1. Celle-ci est une huile épaisse, très grossièrement raffinée et dont certaines bandes du spectre d'absorption sont les mêmes que celles des hydrocarbures cancérigènes. Les brouillards étaient produits par des atomiseurs électriques placés dans les cages assez petites où vivaient les animaux. Leur production s'effectuait 12 heures sur 24, à raison d'une demi-heure par heure. Durée totale de l'exposition aux brouillards 50 jours (soit 12 heures pendant 100 jours). Aucun des animaux respirant l'un des deux brouillards produits n'a présenté de lésions appréciables du poumon ; il semble que l'huile s'accumule peu dans cet organe. Pas de lésions

gastriques chez les singes inhalant les brouillards produits par atomisation du lubrifiant automobile. Par contre, chez les singes respirant des brouillards résultant de l'atomisation de l'huile SFG, nº 1 : hyperplasie de la paroi gastrique (muqueuse et sous-muqueuse, chez 2 morts respectivement aux 44e et 67e jours de l'expérience ; hyperplasie importante, formations kystiques et polypoïdes, proliférations épithéliales pénétrant dans la sous-muqueuse, chez 2 morts respectivement aux 97e et 117e jour. Enfin, chez un autre singe ayant survécu un an et demi et alors sacrifié, on a constaté, à l'autopsie, une gastrite atrophique très importante. L'auteur, en terminant, souligne l'intérêt de ces constatations étant donné les rapports bien établis gastrite-cancer.

J. LAVEDAN.

N. N. PETROV et N. A. KROTKINA. — **Experimental carcinoma of the gall-blader.** *Ann. Surg.*, t. **125**, 1947, p. 241-248.

Les auteurs résument le résultat d'expériences, dont certaines remontant à 1933, dont d'autres plus récentes encore inédites, ayant pour but de provoquer le développement de cancers de la vésicule biliaire chez le cobaye. Au total, 100 animaux ont été utilisés, dans la vésicule desquels on a introduit soit des « glass tubes » et des « glass rods » stérilisés par la chaleur ; (au préalable, on s'était assuré que ce matériel n'était doué d'aucune radioactivité), soit des « glass tubes » contenant 1 µg de radium, soit de la paraffine crue, soit du saprol, soit des calculs biliaires. Au total, 51 cobayes ont survécu plus de 14 mois qui, tous, ont présenté une hyperplasie épithéliale locale. En outre, 5 ont présenté un cancer vésiculaire, savoir : 2 sur 9 ayant reçu un « glass tube » contenant du radium ; l'un d'entre eux présentant des métastases pulmonaires ; 2 sur 6 ayant reçu un « glass tube » stérile ; tous deux avaient des métastases pulmonaires, diaphragmatiques, omentales et des hémorragies pleurales ou ascitiques ; 1 sur 11 ayant reçu également un « glass tube » ; la tumeur — un adénocarcinome — avait métastasé dans le médiastin. Tous ces cancers sont apparus entre le 14e et le 39e mois à dater du début de l'expérience.

J. LAVEDAN.

B. S. OPPENHEIMER, E. T. OPPENHEIMER et A. P. STOUT. — **Sarcomas induced in rats by implanting cellophane.** *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.*, t. **67**, janv. 1948, p. 33-34.

Des sarcomes peuvent être obtenus, dans un délai d'un an environ, par l'insertion sous-cutanée de cellophane (pellicule de cellulose régenérée) ou par l'enveloppement du rein avec la même substance. 35 p. 100 des rats qui ont survécu plus de onze mois après l'opération ont présenté des tumeurs de 5 à 8 mm de diamètre ; ces tumeurs sont transplantables. Cette méthode simple d'obtention de sarcomes, suggérée par une observation fortuite, ne doit pas rester ignorée des chirurgiens qui font usage de cellophane au cours d'interventions et qui pourraient être amenés à en laisser des parcelles dans la plaie opératoire.

J. BABLET.

R. A. HUSEBY et J. J. BITTNER. — **Incidence of mammary tumors in castrate and non-castrate male mice bearing ovarian grafts.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, nov. 1948, p. 321.

Les souris mâles castrées porteuses de greffes ovariennes sous-cutanées font des cancers mammaires à marche plus rapide que les femelles vierges de même souche. Chez la souris mâle non castrée il semble que les ovaires greffés produisent une quantité appréciable d'œstrogène, moindre toutefois que chez les mâles castrés. On constate ainsi un certain antagonisme entre œstrogènes et androgènes en ce qui concerne la stimulation des épithéliums vaginaux et mammaires.

J. BABLET.

B. M. PECKHAM, R. R. GREENE et M. E. JEFFRIES. — **Granulosa cell tumors in female rats and rabbits.** *Science*, t. 107, 1948, p. 319.

Cette note confirme les résultats obtenus par M. S. et G. R. Biskind (1944) : on obtient des tumeurs de la granulosa d'une façon constante en laissant une greffe ovarienne dans le mésentère du rat ou du lapin castré pendant 265 jours ou davantage. Comme l'avaient vu Li et Gardner en greffant des ovaires dans la rate, les cellules lutéinisées ne sont pas rares dans ces tumeurs.

J. Bablet.

B. M. PECKHAM et R. R. GREENE. — **Attempts to produce deciduomata in the pregnant Rat.** *Endocrinology*, t. 46, oct. 1947, p. 273.

— **Production of secondary deciduomata in the castrate and lactating Rat.** *Ibid.*, p. 277.

Un léger traumatisme de l'utérus du rat, du 4e au 7e jour de la gravidité, provoque une réaction locale, un déciduome, mais après le 7e jour le stimulus provocateur ne reçoit pas de réponse. Cette perte de sensibilité est-elle due à une inhibition placentaire spécifique ? C'est peu probable car l'enlèvement de l'utérus gravide au 7e jour après la copulation ne change rien à la réponse déciduale négative au 9e La présence d'un déciduome primaire n'empêche pas le développement d'un déciduome secondaire chez le rat castré et traité par la progestérone ni chez le rat pendant l'allaitement. Le déciduome secondaire est toutefois réduit de 14 p. 100 par rapport au premier. J. Bablet.

K. SETALA. — **Histological changes caused by estrogen and androgen administration in transplantable benzpyrene sarcoma.** *Ann. Med. exper. Fenniæ*, t. 25, 1947, p. 163-181.

Le dipropionate de diéthyldioxystilbene et le propionate de testostérone modifient la structure histologique des sarcomes produits par le benzopyrène chez le rat mâle albinos. Les cellules primitivement peu différenciées le deviennent davantage, le nombre de mitoses atypiques augmente ainsi que la proportion de tissu conjonctif, on note une régression du developpement tumoral en même temps qu une stimulation paradoxale des propriétés destructrices. Dans l'ensemble, on peut dire que la tumeur vieillit rapidement, et évolue vers le fibrosarcome. J. Bablet.

L. W. LAW. — **Effect of gonadectomy and adrenalectomy on the appearance and incidence of spontaneous lymphoid leukemia in C58 mice.** *J. nat. Cancer Inst.*, t. 8, 1947, p. 157.

A. — L'auteur s'est proposé de fixer le rôle des hormones sexuelles sur le developpement de la leucémie chez les souris de la lignée C58, lignée dont les membres sont particulièrement sensibles à cette affection. Il a castré des mâles et des femelles âgées de 4 à 5 semaines. Chez les mâles orchitectomisés, la date d'apparition des premiers symptômes n'a guère différé par rapport aux témoins, mais ces derniers ont, dans l'ensemble, présenté moins de leucémies (27 cas pour 45 animaux) que les castrés (32 cas pour 42 animaux) ; soit respectivement, en pourcentage 43,9 p. 100 et 76,2 p. 100. Chez les femelles, l'ablation des ovaires n'a par contre modifie que de façon insignifiante la fréquence de la maladie (64,9 p. 100 contre 60 p. 100 chez les témoins). Il semble toutefois qu'elle se soit développée un peu plus précocement (7,5 mois chez les femelles castrées ; 8,8 chez les femelles intactes).

B. — Dans une deuxième série d'expériences, *L.* a étudié l'action sur les mêmes facteurs, et chez des animaux de la même lignée, de la surrénalectomie bilatérale. L'opération s'est révélée d'une haute gravité puisqu'au total 55 animaux seulement sur 95 ont survécu plus de 6 mois à une opération grevée

elle-même d'une très importante mortalité. En définitive, des 55 mâles et femelles surrénalectomisés, 27 ont fait une leucémie (49,1 p. 100) contre 16 cas seulement pour 65 animaux de contrôle (24,6 p. 100). J. LAVEDAN.

A. CHAMORRO. — **Production expérimentale chez les rats femelles de nodules d'hyperplasie kystique de la mamelle sous l'influence de faibles doses d'une substance anti-thyroïdienne.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 426-428.

L'hyperplasie kystique expérimentale de la glande mammaire a été obtenue jusqu'ici, par administration répétée et prolongée d'œstrogènes. Il semble cependant que, de ce point de vue, l'insuffisance de la sécrétion thyroïdienne joue un rôle essentiel. Le fait semble établi en ce qui concerne, en clinique humaine, le développement de la maladie de Reclus. L'auteur s'est proposé d'en fournir la démonstration expérimentale. Un état d'hypothyroïdisme a été provoqué chez 47 rats femelles de la lignée K par injections sous-cutanées de propyl-thio-uracile. Deux injections ont été faites quotidiennement, 6 jours par semaine et pendant 3 à 10 semaines. Les doses journalières ont été de 0,5 mg, 1 mg et 4 mg. Chez les animaux ainsi traités, on a constaté, outre une augmentation du poids moyen de la thyroïde « la prolifération d'acini et de tubes dilatés remplis de sécrétion lactée (dilatation s'étendant parfois jusqu'à la périphérie du réseau mammaire) ainsi que des nodules d'hyperplasie kystique, disséminés et constitués par des grappes d'acini dilatés ». En outre, une femelle castrée, traitée pendant 10 semaines à la dose de 1 mg par jour, a présenté un épithélioma du lobe droit et un début d'épithélioma du lobe gauche de la thyroïde. J. LAVEDAN.

L. A. STRAIT et K. B. DE OME. — **Desoxycorticosterone acetate, mammary gland growth and carcinogenesis in mice.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 310-312.

Van Heuverswyn, Folley et Gardner ont affirmé que l'acétate de désoxycorticostérone avait, sur la glande mammaire des souris mâles, de lignées sensibles au cancer, une action identique à celle des œstrogènes et des androgènes. Reprenant la question, l'auteur a expérimenté sur des souris mâles, âgées de 4 semaines au moins et de 17 semaines au plus, appartenant à la lignée C3H. Les individus de cette lignée présentent un fort pourcentage de tumeurs mammaires après traitement par le triphényléthylène, corps œstrogène. 33 de ces souris — dont 6 préalablement castrées — ont été injectées sous la peau, et ce quatre fois par semaine avec 0,05 cm³ ou 0,1 cm³ d'une solution à 0.5 p. 100 d'acétate de désoxycorticostérone dans l'huile de sésame. Le traitement a été de 4 semaines au minimum, de 34 au maximum. Aucun de ces 33 animaux n'a présenté de tumeur mammaire et, pratiquement, l'effet de la désoxycorticostérone sur le développement de leurs mamelles s'est avéré nul, et ceci aussi bien chez les castrats que chez les autres J. LAVEDAN.

M. J. FRANTZ, A. KIRSCHBAUM et C. CASAS. — **Endocrine interrelationship and spontaneous tumors of the adrenal cortex in NH mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, déc. 1947, p. 645-646.

M. J. FRANTZ et A. KIRSCHBAUM. — **Androgenic secretion by tumors of the mouse adrenal cortex.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 69, nov. 1948, p. 357.

I. Des adénomes de la cortico-surrénale ont été observés dans certains lots de souris après gonadectomie. Les mêmes tumeurs ont apparu spontanément chez des animaux non castrés, le plus souvent femelles, de la souche NH. Ces tumeurs, à sécrétion œstrogène, paraissent en relation avec la cessation de l'activité ovarienne ; il est probable que l'œstrogène est sécrété par la glande

avant la formation de l'adénome. L'hormone gonadotrope interviendrait pour stimuler l'activité sécrétoire œstrogénique de l'adénome.

II. On sait que les tumeurs cortico-surrénales humaines manifestent une activité hormonale œstrogénique ou androgénique mais plus souvent androgénique. Par contre, les adénomes du cortex surrénal de la souris, spontanés ou provoqués, sécrètent principalement des œstrogenes. Expérimentant avec la souche *albinos* Bagg, les auteurs ont constaté que les souris mâles ou femelles castrées présentaient des tumeurs cortico-surrénales sécrétant une hormone androgène et aussi, simultanément, les hormones œstro- et androgènes. J. Bablet.

G. R. Drysdale et A. E. Casey. — **Search for the Brown-Pearce tumor XYZ factor in rabbit spleen**. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med*, t 69, nov. 1948, p. 306.

Le facteur XYZ inoculé 2 semaines après la greffe d'une tumeur de Brown-Pearce active son développement, celui des métastases et hâte le dénouement fatal. Ce facteur n'a pu être préparé avec des rates de lapins normaux ou d'animaux inoculés précédemment avec ce facteur. La technique expérimentale qui utilisa en deux fois 52 lapins de 3 mois est minutieusement décrite. J. Bablet.

H. F. Lee, D. H. Bender et C. E. Friedgood. — **Heterologous tumor transplantation by intravenous inoculation of the chick embryo.** *Science*, t. 107, 1948, p. 374

Les greffes entre espèces différentes ne reussissent pas en général. Cependant, en combinant la culture de cellules tumorales de rats et l'inoculation de suspension cellulaire dans les veines de l'allantoïde d'embryons de poulet au 11e jour, on peut obtenir un développement tumoral dans 20 p. 100 des expériences. L'aspect histologique de ces tumeurs est tout à fait comparable à celui des tumeurs originelles. J. Bablet.

Mme Laplane de Sèze. — **Epithélioma mammaire par facteur transmissible chez la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 76-77.

La transmission des tumeurs par greffe, chez les petits rongeurs, se fait par développement du greffon au point d'implantation, c'est-à-dire par une véritable transplantation. Contrairement à ce processus, l'auteur a constaté, chez des souris, greffées dans la région dorsale avec un épithélioma mammaire primitif, de type trabéculo-alvéolaire hémorragique, l'échec de développement du transplant, mais l'apparition, après un délai de 9 à 14 mois, de tumeurs uniques ou multiples, siégeant en dehors de la zone de greffe, dans le territoire des glandes mammaires. Le même phénomène a été observé au cours de quatre passages effectués avec les néoplasmes primitivement obtenus. L'idée d'une coïncidence de l'apparition de tumeurs mammaires spontanées apparaissant fortuitement, en série, chez les animaux en expérience, n'est guère soutenable ; pas davantage l'hypothèse d'une migration de cellules cancéreuses, restées en sommeil pendant des mois et allant se localiser tardivement dans la mamelle. On est donc amené à invoquer l'action d'un facteur transmissible de nature encore indéterminé J. Lavedan.

P. A. Gorer, S. Lyman et G. D. Snell. — **Studies on the genetic and antigenic basis of tumour transplantation. Linkage between a histocompatibility gene and « fused » in mice.** *Proceed. R. Soc., Ser. B*, t. 135, déc. 1948, p. 499.

Les lois de génétique qui règlent les greffes de tissus sont actuellement acceptées avec un minimum de réserves. La sensibilité est déterminée par un

complexe de gènes dominants (gènes d'histiocompatibilité de Snell, 1948). Chez le rat, et surtout chez la souris, les antigènes sont liés aux gènes qui agissent sur la croissance du squelette. Pour l'identification des génotypes, les tests sérologiques sont préférables à l'épreuve d'inoculation tumorale.

J. BABLET.

G. HOGREFFE. — **Experimental genetic studies on leukemia in mice.** *Acta path. et microb. Scand.*, t. 25, 1948, p. 80-86.

Etude de la leucémie spontanée des souris dans une lignée pure fournissant 60 p. 100 de cas de leucémie et dans des croisements de cette souche avec d'autres non leucémigènes. En laissant les animaux mourir spontanément, on constate que les souris de lignée pure (Aka) meurent plus tôt (vers le 300e jour) que les souris croisées qui atteignent l'âge de 480 à 540 jours. L'hérédité intervient donc dans l'âge de la leucémie et dans le type observé. Enfin, des expériences de greffes de tissus leucémiques indiquent que les aspects anatomopathologiques obtenus sont également sous la dépendance de facteurs héréditaires.

J. BABLET.

T. KEMP. — **Heredity in cancer. Clinical and experimental investigations.** *Acta pathol. microb. Scand.*, t. 25, fasc. 1-2, 1948, p. 19-25.

L'Institut de génétique humaine de l'Université de Copenhague a organisé une série d'enquêtes médico-généalogiques se rapportant à la recherche de l'hérédité dans le cancer, faites par des spécialistes et, d'autre part, dans le même dessein, des expériences de génétique sur les souris. O. Jacobsen a déjà publié en 1946 ses conclusions sur l'hérédité dans le cancer du sein et A. Videbaek son rapport sur l'hérédité dans la leucémie humaine. Les enquêtes de O. Brobeck sur le cancer utérin, de E. Mogensen sur le cancer de l'œsophage et de O. Feilberg sur les tumeurs multiples sont en cours. O. Jacobsen, qui a étudié 197 cas féminins de cancer du sein et 3 cas masculins admet une prédisposition héréditaire comme facteur principal du développement de cette localisation cancéreuse. Dans les familles de leucémiques, on observe toutes sortes de cancers avec une grande fréquence. Il est probable que le cancer — y compris la leucémie — est une entité pathologique dépendant d'un gène dominant commun à toutes les formes de cancer endogène. Les facteurs externes joueraient un rôle dans l'éclosion des leucémies. Brobeck a signalé la fréquence du cancer de l'œsophage dans la parenté de porteuses de cancer du col utérin. L'alcoolisme, en temps que facteur héréditaire, jouerait un rôle dans la fréquence familiale du cancer de l'œsophage. D'autre part, des races de souris sélectionnées pour la fréquence des tumeurs malignes de la mamelle ou de la leucémie, croisées entre elles ou avec d'autres lignées pures, ont fourni un excellent matériel d'études expérimentales. Les résultats obtenus sont parfois d'accord avec les observations faites sur l'homme, bien que les souches animales sélectionnées ne puissent être comparées à la population humaine. L'ensemble des faits observés a servi de base à un schéma de la genèse du développement des tumeurs malignes où entrent la prédisposition héréditaire, la mutation somatique, l'héritage cytoplasmique maternel, le milieu interne et ses modifications sous des influences diverses, le déséquilibre hormonal, les troubles du métabolisme, enfin les facteurs exogènes.

J. BABLET.

G. C. GEY, J. M. MANES et R. BARRETT. — **Retardation of growth and metabolism of normal and malignant cells during continuous cultivation.** *Growth*, t. 12, mars 1948, p. 69-105.

Recherches sur une technique de maintien des cultures de tissus à un rythme

de croissance réduit et à un degré inférieur de métabolisme. Plusieurs souches normales ou altérées de cellules épithéliales et conjonctives du rat ainsi que deux souches de sarcome du rat ont été utilisées dans ces essais La survie a pu être obtenue à un taux très bas de métabolisme en abaissant la température, en allongeant les intervalles entre les renouvellements des produits nutritifs. Des survies de quelques semaines entre 29° et 31° ont été obtenues.

J. BABLET.

J. C. REID et H. B. JONES. — **Radioactivity distribution in the tissues of mice bearing melanosarcoma after administration of dl-tyrosine labeled with radioactive carbon.** *J. biol. Chem.*, t. 174, 1948, p. 427-437.

Technique de l'étude de la synthèse et de la répartition de la *dl*-tyrosine avec ^{14}C en position β. Après injection dans la veine de souris porteuses de sarcome mélanique, 30 p. 100 de la radioactivité est passée par le poumon en 72 heures, 40 p. 100 dans les urines et les fèces, 30 p. 100 fixes dans les divers organes, les hématies et les os étant les moins riches. J. BABLET.

I. D. FRANTZ, P. R. ZAMENIK et M. R. STEPHENSON. — **The effect of dinitrophenol on the incorporation of alanine labeled with radioactive carbon into the proteins of slices of normal and malignant rat liver.** *J. biol. Chem.*, t. 174, 1948, p. 773-774.

Des recherches précédentes ont démontré que l'alanine carboxylée ^{14}C était incorporée aux protéines des fragments de foie du rat. L'adjonction de dinitrophénol empêche cette incorporation pour les tissus normaux et tumoraux sans interrompre la consommation d'oxygène. Aux concentrations élevées (1×10^{-3}) le DNP inhibe la respiration des fragments d'hépatome et non celle des fragments de foie normal, moins riche en alanine que l'hépatome.

J. BABLET.

H. v. EULER, G. HEVESY et W. SOLODKOWSKA. — **Turnover of ribosenucleic acid in the Jensen sarcoma of the rat.** *Archiv. f. Kemi, Mineral. och Geol.*, t. 26, A, 1948, p. 1-12.

L'inoculation de phosphore radioactif à des rats adultes porteurs de sarcomes de Jensen permet de constater que l'activité spécifique de 1 mg d'acide ribonucléique, extrait du sarcome à la fin de la deuxième heure qui suit l'inoculation, représente 6 p. 100 de l'activité moyenne du P inorganique du sarcome. L'écart entre l'activité spécifique du P de l'acide ribonucléique et celle du P de l'acide désoxyribonucléique du sarcome est de 2,4 J. BABLET.

A. LASNITZKI. — **A note on the action of tannin upon tumour glycolysis.** *Biochem. J.*, t. 40, 1946, p. 263.

Des expériences faites *in vitro* sur le sarcome de Jensen du rat montrent que le tannin en solution fraîche dans l'eau distillée inhibe la glycolyse anaérobie des tissus tumoraux dans la proportion de 40 p. 100. Cette inhibition est attribuée à l'altération des enzymes glycolytiques sous l'influence de l'acide tannique. J. BABLET.

X. CHAHOVITCH et J. GIAJA. — **Contribution à la bioénergetique des tumeurs expérimentales.** *J. Physiol.*, t. 39, 1947, p. 473-482.

Par injections sous-cutanées de benzopyrène ou de méthylcholanthrène en deux points différents on obtient des tumeurs doubles dont le poids peut atteindre celui du rat porteur. Le métabolisme basal, dans ces conditions, reste, en fonction du poids, identique à celui du rat normal, comme si les tumeurs prenaient part, au même titre que les autres tissus, au métabolisme énergétique total. Toutefois l'intensité varie avec la taille de l'organisme, la cellule

cancéreuse de l'homme se montrant 5 fois moins active que celle du rat. D'autre part, les tumeurs n'interviennent pas dans la thermorégulation où leur rôle se borne à celui de réfrigérants. Il en résulte, chez les rats cancéreux, un trouble profond dans la lutte contre le froid qui commence à + 10° alors que les rats normaux supportent aisément — 10°. J. BABLET.

A. I. LANSING. — **Calcium and growth in aging and cancer.** *Science*, t. **106**, 1947, p. 187-188.

A mesure que les cellules vieillissent, le taux de leur calcium augmente au niveau de leur membrane. Il en résulte une baisse de la perméabilité cellulaire, facteur important de sénescence par diminution des échanges cellulaires et rétention de métabolites toxiques. Des cellules astreintes à vivre dans un milieu pauvre en calcium vivent plus longtemps; de même, si on enlève une fraction du calcium périphérique au moyen de citrate de sodium, on accroît la longévité des cellules. La question se pose alors de savoir pourquoi le calcium augmente dans la membrane des cellules âgées. On sait que les privations augmentent la longévité en prolongeant la période de croissance sans affecter la durée de l'âge adulte. On peut en déduire que c'est l'arrêt de la croissance qui déclenche le mécanisme du vieillissement. *L.* a vérifié ce point. Si ce mécanisme implique une augmentation du calcium, on doit observer le phénomène inverse dans les cellules cancéreuses, qui sont jeunes, vigoureuses et sans contrôle de croissance. En fait ces cellules contiennent environ deux fois moins de calcium que les cellules normales. Des expériences montrent qu'une certaine fraction organique de la membrane des cellules cancéreuses a une capacité très diminuée à fixer le calcium. L'auteur suppose qu'une protéine de la membrane cellulaire fixe le calcium et joue un rôle dans la régulation de la croissance. Lorsque cette dernière est terminée, la protéine se modifie ou s'oriente de telle manière que son aptitude à fixer le calcium se trouve accrue. Ce dernier phénomène ne se produirait pas dans la cellule cancéreuse. R. LATARJET.

A. I. LANSING, T. B. ROSENTHAL et M. H. AU. — **Ultrafilterable and non-ultrafilterable calcium in normal, hyperplastic epidermis and squamous cell Carcinoma.** *Arch. Biochem.*, t. **16**, 1948, p. 361-365.

A. I. LANSING, T. B. ROSENTHAL et M. D. KAMEN. — **Calcium ion exchanges in some normal tissues and in epidermal carcinogenesis.** *Ibid.*, t. **19**, 1948, p. 177-183.

I. La teneur en calcium ultrafiltrable de l'épiderme normal représente 38 p. 100 du calcium total. Dans l'hyperplasie provoquée par le methylcholanthrène, la proportion reste inchangée mais elle s'abaisse à 29 p. 100 dans l'epithelioma malpighien.

II. Le taux de calcium des tissus cancéreux est abaissé et les auteurs ont recherché déjà sous quelle forme se faisait cette perte (v. ci-dessus). Ils ont été amenés à conclure à une relation entre la croissance cellulaire et un complexe protéique lié au calcium. Les expériences laissaient supposer que la réduction du pouvoir de conservation du calcium des cancers est due à une inaptitude de la surface cellulaire à capter l'ion calcium. Des expériences faites avec un isotope radioactif du calcium ont permis de vérifier cette hypothèse. L'hyperplasie épidermique récente causée par le methylcholanthrene s'accompagne d'une perte de la faculté de mise en réserve du calcium dans l'épiderme et, plus tard, pour les cellules malpighiennes cancéreuses, de la suppression des échanges d'ions calcium. Ces échanges sont très actifs dans l'épiderme normal.

J. BABLET.

E. WALDSCHMIDT et E. McDONALD. — **Notes from the biochemical research Foundation on enzymes in tumors.** *J. Franklin Institute*, t. 245, 1948, p. 535-540.

Deux tumeurs greffables du rat, un sarcome fibroblastique et un épithélioma Walker 256 à croissance rapide et nécrose precoce ont été découpées, congelées, pulvérisees et mises en glycérine pour étude des enzymes protéolytiques, de l'arginase, des désaminases, de la phosphatase, de la catalase.

J. BABLET.

H. WEIL-MALHERBE et R. SCHADE. — **Studies on the liver catalase of normal and cancerous rats.** *Biochem. J*, t. 43, 1948, p. 118-135.

Trois régimes alimentaires ont été utilisés comparativement : régime standard à 20 p. 100 de protéine, régime riche à 45 p. 100 et régime pauvre à 8 p. 100. Le régime riche en protéines favorise la croissance de la tumeur, le régime pauvre s'accompagne d'une diminution des protéines hépatiques. Le taux de la catalase dans l'extrait de foie normal ne varie guère avec les régimes. Le développement d'une greffe tumorale entraîne la chute du taux de la catalase hépatique qui peut descendre à 5 p. 100 de son taux normal quelle que soit la teneur du régime en protéines. L'inoculation intrapéritonéale de sérum de mouton, chaque jour pendant plusieurs semaines, est sans effet sur le sarcome lorsque les injections commencent 11 jours apres la greffe : elles provoquent la régression de la tumeur quand elles interviennent 5 jours après.

J. BABLET.

C CARRUTHERS et V. SUNTZEFF. — **Succinic dehydrogenase and cytochrome oxydase in epidermal carcinogenesis induced by methylcholanthrene in mice.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 9-14.

Des souris mâles et femelles de souche « Suisse » ont été badigeonnées avec du méthylcholanthrène en solution dans du benzène. Elles ont été sacrifiées cinq jours après la dernière application. Des témoins ont reçu des applications de benzène et ont été sacrifiés dans les mêmes conditions ; d'autres témoins n'ont reçu aucune application ni de méthylcholanthrène, ni de benzène. Chez tous ces animaux, l'epiderme a été sépare du derme suivant une technique exposée antérieurement. La déhydrogénase succinique et la cytochrome-oxydase ont été déterminées par la méthode de Schneider et Potter, sur deux concentrations tissulaires pour la première et trois pour la seconde. Les constatations faites peuvent ainsi se resumer : A) dehydrogénase succinique : même activité pour l'epiderme normal et pour l'epiderme en voie d'hyperplasie (apres 3 et 6 badigeonnages au benzene, 3, 6, 18 ou 24 badigeonnages au méthylcholanthrène : soit en moyenne 2,5 à 3,8 exprimés en QO_2 (millimetres O_2 par milligramme de poids sec par heure). Par contre, dans l'épiderme en voie de cancérisation, il y a augmentation du quadruple moyenne 16,1. B) cytochrome-oxydase l'activite est nettement plus grande aux stades précoces de l'hyperplasie que dans l'épiderme normal (moyenne 30,6 après 6 à 12 badigeonnages contre 22 a 25). l'activité est plus grande aux stades avancés de l'hyperplasie qu'au stade cancer (44,9-48,2 après 18 à 24 applications de méthylcholanthrène contre 41,6).

J. LAVEDAN.

C. CARRUTHERS et V. SUNTZEFF. — **Cytochrome c in epidermal carcinogenesis in mice induced by methylcholanthrene.** *Arch. Biochem.*, t. 17, 1948, p. 261-267.

La teneur en cytochrome c de l'épiderme normal de souris et celle de l'épiderme traité par le benzène et le méthylcholanthrène sont presque identiques mais dans le cancer spinocellulaire greffé on constate une réduction de 30 p. 100.

La méthode polarographique révèle que le cytochrome *c*, dans l'épiderme de souris, est intimement lié ou associé à une autre substance dont on ne peut le séparer par adsorption sur oxyde d'aluminium. Par contre, le cytochrome *c* du foie, du rein, des muscles du squelette et du cœur, chez le rat ou la souris, peut être séparé facilement par une ou deux adsorptions sur cet oxyde.

J. Bablet.

E. ROBERTS et C. CARRUTHERS. — **Adenylpyrophosphatase activity in epidermal carcinogenesis in Mice.** *Arch. Biochem*, t. 16, 1948, p. 239-255.

L'activité des enzymes qui hydrolysent le triphosphate d'adénosine a été étudiée comparativement dans l'epiderme normal ou hyperplasique de la souris et dans l'épithélioma malpighien greffable. Cette activité est six fois plus grande dans le cancer qu'à l'état normal si l'on se base sur le poids sec de la tumeur. Des graphiques comparatifs indiquent la valeur relative de cette activite de l'adénylpyrophosphatase avec celles de l'oxydase du cytochrome et de la déshydrogénase succinique précédemment étudiees.

J. Bablet.

W. H. FISHMAN et A. J. ANLYAN. — **The presence of high β-glycuronidase activity in cancer tissue.** *J. biol Chem.*, t. 169, 1947, p. 449.

Des échantillons de tissus prélevés chez des cancéreux sont divisés en deux lots dont l'un est réservé à l'examen histologique et l'autre pesé et éprouvé au point de vue activité de la β-glycuronidase. Les metastases ganglionnaires ou viscérales manifestent une activité de 100 à 3.600 fois plus grande que les mêmes tissus non envahis. Cette suractivité peut être interpretée comme une réponse du metabolisme à la présence de taux elevés d'hormones œstrogènes ou de substances voisines.

J. Bablet.

C. HOCH-LIGETI. — **Succinoxidase activity of hepatic tumours produced in rats by feeding 2-acetaminofluorene.** *Nature*, t 159, juin 1947. p. 780.

Différents auteurs ont établi que le contenu en succino-oxydase de nombre de tumeurs aussi bien experimentales que spontanées était faible; on a, de même, mis en valeur la médiocre activité succino-oxydasique des tumeurs hepatiques provoquees chez l'animal par ingestion de *p*-diméthyl-aminoazobenzene. Il n'en est pas de même en ce qui concerne les néoplasmes du foie qui se développent chez les rats ingérant du 2-acétaminofluorène. L'auteur l'a montré en utilisant des albinos, pesant environ 100 g au début de l'expérience et recevant une alimentation dont 13 p. 100 de la valeur calorique était fournie par des protéines, 30 p. 100 par des graisses et du 2-acétaminofluorene. L'activité succino-oxydasique étant mesurée par la méthode de Warburg, il resulte des dosages effectués que cette activité est sensiblement la même dans le tissu hépatique des rats témoins, dans le tissu hépatique des animaux porteurs de tumeur et dans le tissu tumoral (hépatomes solides, multifocaux et ayant donné des métastases ganglionnaires et pulmonaires).

J. Lavedan.

M. Mc CUTCHEON et D. R. COMAN. — **Spreading factor in human carcinomas.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 378-382.

D. R. COMAN, M. Mc CUTCHEON et I. ZEIDMAN. — **Failure of hyaluronidase to increase the invasiveness of neoplasms.** *Ibid.*, p. 383-385.

I. — Le mécanisme qui règle le pouvoir d'envahissement des néoplasmes est mal connu. Certains pensent que ceux-ci possèdent un facteur de diffusion qui, faisant tomber une barrière que constitue le tissu conjonctif, permet aux cellules cancéreuses de gagner de proche en proche. S'il existe, ce facteur pourrait être l'hyaluronidase qui hydrolyse l'acide hyaluronique contenu dans le conjonctif. Pour le vérifier, les auteurs ont comparé, du point de vue de leur

teneur en hyaluronidase, des extraits de tissus cancéreux (sein, thyroïde, foie, rectum, surrénales), de tissus normaux (estomac, rein, foie) et de néoplasme bénin (léiomyome). Ils ont utilisé pour cela deux méthodes : *a*) injection dans la peau d'un lapin d'un extrait tissulaire ou tumoral mélangé à un indicateur colorant — hémoglobine — ; *b*) réduction de viscosité de l'acide hyaluronique, en présence de l'un des tissus énumérés. Avec la première méthode, on a constaté que l'aire de diffusion de l'hémoglobine était plus marquée avec les extraits tumoraux qu'avec les extraits d'organes normaux ou de léiomyomes. Pour les deux premiers, les chiffres moyens d'extension, appréciés une heure après injection sont respectivement de 0,74 et 0.57 pouces, avec maximum de 1,13 et 1,5 pour des ganglions lymphatiques et un sigmoïde cancéreux (1 pouce = 2,54 cm). En ce qui concerne la diminution de viscosité des solutions hyaluroniques, elle a été réduite — réduction de l'ordre de quelques secondes — par 6 extraits cancéreux sur 7 et par 2 extraits de tissu rénal normal sur 5. En bref, il semble bien exister dans le tissu cancéreux, mais à faible concentration, un facteur — probablement l'hyaluronidase — qui facilite l'envahissement du tissu conjonctif par les cellules néoplasiques.

II. Pour vérifier expérimentalement le fait, les auteurs ont tout d'abord injecté, à différents rythmes, de l'hyaluronidase en solution saline isotonique à des souris préalablement greffées avec des fragments de la tumeur **241**, tumeur à évolution rapide, très métastasante et ne contenant pas d'hyaluronidase. Aucune différence marquée n'a été notée entre les témoins simplement greffés et les souris greffées et injectées. Même absence de résultats chez des lapins inoculés avec du papillome de Shope. De ces essais, il ressort que l'hyaluronidase, au moins dans les conditions expérimentales adoptées, est dépourvue d'action, en ce qui concerne l'extension tumorale et la formation des métastases. J. Lavedan.

C. Dux, M. Guérin et F. Lacour. — **Recherches sur la présence de l'hyaluronidase dans les tumeurs humaines et expérimentales au moyen du test M. C. P. (mucin clot prevention).** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. 789-790.

L'hyaluronidase joue un rôle primordial dans la perméabilité du tissu conjonctif et, à ce titre, favorise la diffusion tissulaire des particules inertes et l'extension des infections microbiennes. Dans ces conditions, il était permis de croire, et certains l'ont fait, qu'elle jouait également un rôle comme facteur favorisant l'infiltration des cellules néoplasiques. Pour le vérifier, les auteurs ont recherché la présence de l'hyaluronidase dans 13 tumeurs malignes humaines diversement localisées (sein, thyroïde, verge, testicule), dans 4 tumeurs bénignes humaines (utérus et plèvre) et dans 19 variétés de tumeurs animales (poule, rat, souris) spontanées ou transplantables. Cette recherche a été faite selon la méthode originale de Robertson (*J. biol. Chem.*, t. **133**, **1940**, p. 261) légèrement modifiée. En ce qui concerne les tumeurs humaines, deux seulement contenaient de l'hyaluronidase : un épithélioma de la verge et un épithélioma gastrique ; par contre, il n'en fut pas trouvé dans les métastases ganglionnaires de cette seconde tumeur. Résultats positifs dans trois tumeurs transplantables de souris. Avec les tumeurs transplantables, des examens répétés ont été pratiqués sur la même tumeur au cours de différents passages ; ils ont permis d'établir la présence intermittente de l'hyaluronidase

J. Lavedan.

P. Boulanger et R. Osteux. — **Activité d-acidoaminodéhydrasique du rein et apport alimentaire de vitamine B_2 chez les rats greffés avec l'épithélioma de Guérin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 666-667.

La découverte par Kögl d'acides aminés de la série *d*, dans les protéines de tumeurs malignes a conduit certains auteurs à l'étude de l'activité *d*-acidoaminodéhydrasique chez les animaux porteurs de tumeurs expérimentales (Westphal, entre autres, sur les rats greffés avec la tumeur de Welker). *B.* et *O.*, reprenant cette question, ont étudié l'action simultanée du développement d'une tumeur maligne — en l'occurrence l'épithélioma de Guerin — et de l'apport en riboflavine sur la *d*-acidoaminodehydrase rénale, les dosages enzymatiques étant effectués suivant les méthodes classiques. Trois lots de rats Wistar ont été utilisés : ils ont reçu respectivement, 0,10 μg et 200 μg de riboflavine dans leur nourriture. Après 14 à 21 jours, ils ont été greffés, puis sacrifiés quelques semaines plus tard. Les constatations suivantes ont été faites : l'activité *d*-acidoaminodéhydrasique, qui est en moyenne de 12,4, 11,1 et 9,9 chez les témoins suivant qu'ils reçoivent 200 μg, 10 μg ou ne reçoivent pas de riboflavine s'abaisse de manière considérable chez les rats greffés, respectivement 3,46, 1,8 et 2,9 (ces chiffres exprimant l'azote aminé libéré en milligrammes par gramme de tissu rénal frais et par heure). Il faut toutefois noter qu'il n'y a pas de parallélisme entre la croissance néoplasique et la chute du taux de *d*-acidoaminodéhydrase. J. LAVEDAN

V. MENKIN. — **The change in the leucocytic formula by the leucocytosis-promoting factor of exudates in experimental leucemia.** *Science*, t. 107, 1948, p. 107.

Les cellules altérées libèrent dans les exsudats un facteur capable de provoquer la leucocytose chez les animaux. Ce facteur qui agit sur les granulocytes de la moelle osseuse a été isolé et classé entre les globulines α^1 et α^2 Inoculé à doses répétées dans la leucémie expérimentale des souris, il modifie la formule leucocytaire en augmentant le pourcentage des polynucléaires mûrs dans le sang périphérique. J. BABLET.

L. GROSS. — **Increased hemolytic potency of mouse mammary carcinoma extracts following incubation with tumor cells.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, mars 1948, p. 341-342.

Destructive action of mouse and rat tumor extracts on red cells « in vitro ». *J. Immunol.*, t. 59, juin 1948, p. 173-188.

I. Les extraits filtrés ou centrifugés preparés avec le cancer mammaire spontané de la souris hémolysent *in vitro* les hematies de souris. Quand on laisse ces extraits, débarrassés de cellules tumorales, à la température du laboratoire, leur pouvoir hémolytique disparaît en 5 heures et plus vite encore à l'étuve à 37°. Mais si l'incubation se fait en présence des cellules tumorales, l'activité hémolytique de l'extrait augmente au cours d'un séjour de 5 heures ou de 24 heures à l'étuve. Les extraits préparés avec des glandes mammaires normales ne manifestent qu'un faible pouvoir hémolytique.

II. L'extrait centrifugé et filtré de cancer mammaire spontané de souris exerce une action hémolysante spécifique sur les hematies de souris. Les globules rouges de lapin, de cobaye, de poulet, d'homme résistent dans les mêmes conditions. L'extrait centrifugé de sarcome ou d'épithéliome greffé de rat montre une faible action hémolytique sur les hematies de rats *in vitro*, une action beaucoup plus forte sur les hematies de souris. L'extrait d'organes d'animaux sains ne provoque pas d'hémolyse. Celle-ci ne se produit que lorsque les extraits de glande mammaire proviennent de souris à la période d'allaitement, ou porteuses de tumeurs, ou atteintes de leucémie. L'extrait centrifugé de foie normal de souris saines inhibe le pouvoir hémolytique de l'extrait de tumeurs mammaires quand le mélange est fait en quantités égales et laissé 30 minutes à la température ordinaire. Le chauffage de l'extrait hépatique une

demi-heure à 50° détruit ce pouvoir inhibiteur. L'extrait de reins de souris saines aurait les mêmes propriétés mais moins constantes. J. Bablet.

P. GOLDHABER, I. CORNMAN et R. A. ORMSBEE. — **Experimental alteration of the ability of tumor cells to lyse plasma clots « in vitro ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, déc. **1947**, p. **590-595**.

Les cellules du sarcome 180 de la souris lysent le plasma coagulé de poule en présence de sérum de mammifère ; la lyse ne se produit pas quand ces cellules se développent en présence de sérum d'oiseau, ni quand le sérum de mammifères a été préalablement chauffé 3 heures à 52° ni quand on enlève ce sérum en totalité du liquide surnageant. On observe différents degrés de lyse en utilisant le sérum de mammifères variés, ce qui tient à des différences quantitatives en fibrinolysine. J. Bablet.

G M. SCOTT. — **Resistance to tumour growth in rats fed on vitamin B complex.** *Lancet*, t. **256**, janv. 1949, p. 102.

En ajoutant au régime de rats nourris avec les restes de l'hôpital, le complexe vitaminique B, on augmente leur résistance vis-à-vis du sarcome de Jensen qui subit un arrêt de développement et peut même disparaître complètement. En donnant les vitamines B trois semaines avant la greffe, cette résistance est encore plus évidente. J. Bablet.

J DRIESSENS et P. BOULANGER. — **Teneur du régime en vitamine B_2 et pouvoir métastatique de l'épithélioma de Guérin du rat blanc.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 669 670.

Recherchant les différents facteurs susceptibles d'influencer le développement des métastases cancéreuses, les auteurs ont étudié l'action de taux variés de vitamine B_2 ajoutée à l'alimentation sur le comportement de l'épithélioma métastasant de Guérin du rat blanc. Les animaux en expérience, des rats Wistar, étaient répartis en trois lots égaux, dont chaque individu ingérait par jour soit 0, soit 10 μg, soit 200 μg de riboflavine. Dans chaque lot, un certain nombre d'animaux étaient greffés ; les autres servaient de témoins. De l'étude de tous les organes, sains ou non, de tous les ganglions, des tumeurs prélevées *post-mortem*, il ressort que : 1° l'épithélioma de Guérin n'est pas influencé de façon sensible dans son évolution par la teneur du régime alimentaire en vitamine B_2, du double point de vue nombre de greffes positives et fréquence des métastases ; 2° pas davantage le rapport du poids de l'ensemble des tumeurs (primitives et secondaires) au poids de l'animal ; 3° pas davantage l'évolution du poids de la tumeur (50 à 53 g dans les 3 éventualités envisagées) . 4° chez les animaux en hypervitaminose, il existe, dans la majorité des cas, une densification extrêmement nette de la trame collagène des proliférations tumorales. J. Lavedan.

E. G. MILLER, J. A. MILLER, B. E. KLINE et H. P RUSCH. — **Correlation of the level of hepatic riboflavin with the appearance of liver tumors in rats fed aminoazo-dyes.** *J. exper. Med.*, t **88**, juil. **1948**, p. 89 98

10 lots de rats ont été soumis à des régimes connus pour inhiber ou accélérer le développement de tumeurs dues au 4-diméthylaminoazobenzène et leurs foies ont été analysés au point de vue riboflavine, biotine et vitamine B_6 au bout de 6 et 19 semaines. Chez les rats nourris aux régimes accélérants, le taux de riboflavine hépatique était de 9 à 11 μg par gramme ; chez les témoins ou les rats aux régimes protecteurs, la teneur moyenne était de 14 et de 15 à 19 μg par gramme. Les taux de vitamine B_6 et de biotine étaient respectivement de 7 et de 0,54 μg pour tous les régimes Les foies des rats soumis aux mêmes régimes mais n'ayant pas reçu de colorant azoïque contenaient

50 p. 100 de chaque vitamine de plus que ceux qui avaient reçu la substance cancérigène. D'autre part, l'uréthane qui abaisse le taux de la riboflavine hépatique, favorise légèrement la production tumorale ; la méthionine et surtout la cystine la retardent. Dans les deux cas, la teneur en riboflavine hépatique est plus élevée que chez les témoins. Cette teneur joue donc un rôle important dans la résistance du foie vis-à-vis du 4-diméthylaminoazobenzène. J. Bablet.

P. N. HARRIS, M. E. KRAHL et G. H. A. CLOWES. — **The effect of biotin upon p-dimethylaminoazobenzene carcinogenesis.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 176-177.

Les auteurs ont montré précédemment que l'addition de 3 p. 100 d'extrait de foie à une alimentation favorisant la production des tumeurs hépatiques par le *p*-diméthylaminoazobenzène retardait de façon marquée le développement de telles tumeurs, mais que le retard était nettement moindre si, au même régime, on ajoutait 15 p. 100 d'extrait de foie. Ils ont attribué cette action protectrice à la biotine contenue dans l'extrait de foie. Reprenant la question, ils ont utilisé quatre groupes de rats, mis chacun à une alimentation différente mais, à sa base, défavorable au cancer.

A : régime de base 4.850 g + 150 g d'agent cancérigène en solution huileuse.
B : régime de base 4.700 g + 150 g d'extrait de foie + 150 g de cancérigène
C : régime de base 4 850 g + 0,0015 g de biotine + 150 g de cancérigène.
D : régime de base 4.700 g + 150 g d'extrait de foie + 0,0015 g de biotine + 150 g de cancérigène.

Les résultats ont été les suivants :

Régime A : 14 animaux sur 16	ont présenté	des tumeurs	(50	p. 100	au 183e jour)
» B : 13 animaux sur 23	»	»	(	»	au 455e jour).
» C : 23 animaux sur 26	»	»	(	»	au 227e jour)
» D : 15 animaux sur 21	»	»	(	»	au 280e jour).

Ainsi, l'addition de biotine à un régime défavorable (B) à la cancérisation accélère notablement celle-ci (D). J. Lavedan.

J. MAISIN et M. L. BEECKMANS. — **Régime, restriction calorique et cancer. Etude expérimentale portant sur le cancer de la peau de la souris et le cancer du foie du rat.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 569-573.

Tannenbaum, Visscher et d'autres ont affirmé que les animaux soumis à un régime pauvre en calories présentaient une nette résistance à la cancérisation. Pour le vérifier, les auteurs ont expérimenté sur des rats et des souris répartis en 4 lots : *a*) souris badigeonnées au méthylcholanthrène, 30 ou 36 gouttes, et recevant *ad libitum* un régime faiblement calorigène (purée de pommes de terre et carottes) ; *b*) souris traitées dans les mêmes conditions, mais recevant un régime alimentaire beaucoup plus riche en calories (farine complète d'orge et carottes) ; *c* et *d*) rats ingérant du diméthylaminoazobenzol et nourris moitié avec l'un, moitié avec l'autre des régimes sus-indiqués. Les résultats de *M.* et *B* peuvent être ainsi schématisés : en ce qui concerne les souris, le nombre des cancers développés a été un peu moins grand chez les animaux nourris avec la purée de pommes de terre (24 p. 100 contre 39 p. 100 dans une expérience ; 48 p. 100 et 53 p. 100 dans une autre) que chez ceux recevant de la farine complète ; mais la différence n'apparaît guère significative ; en ce qui concerne les rats, au contraire de ce que l'on attendait, ceux qui étaient au régime purée sont presque tous devenus cancéreux (22 sur 23 ayant vécu plus de 100 jours), alors que ceux qui étaient au régime farine se sont, de ce point de vue, montrés très fortement résistants (6 sur 23 au

100e jour). Ces résultats infirment ceux de Tannenbaum et autres La restriction calorique ne semble pas jouer un rôle protecteur contre le développement du cancer expérimental. J. Lavedan.

L. A. ELSON, F. GOULDEN et F. L. WARREN. — **The absence of a direct relation between growth inhibition and sulphur metabolism after 1 : 2 : 5 : 6-dibenzanthracene.** *Brit. J. Cancer*, t. 1, 1947, p. 80-86.

L. A. ELSON et F. L. WARREN. — **The relation between growth inhibition, toxicity and protein metabolism in rats treated with 1 : 2 : 5 : 6-d.b. a.** *Ibid.*, p. 86 97.

L. A. ELSON et R. J. C. HARRIS. — **The influence of 1 : 2 : 5 : 6-d. b. a. on the nucleic acid content of the liver of rats maintained on high and low protein diets.** *Ibid.*, p. 327 334.

En 1937, Haddow et ses collaborateurs ont mis en évidence l'action inhibitrice des hydrocarbures cancerigènes sur la croissance des animaux traites. Bien que ces substances commencent par se combiner avec les groupes sulfhydriles des acides aminés soufrés, cette combinaison n'est pas responsable de l'inhibition de la croissance Il ne s'agit pas non plus d'une action sur le lobe antérieur de l'hypophyse. Ce phénomene est fortement influencé par la richesse du régime en protéines, l'inhibition etant d'autant plus forte que le régime est plus pauvre en protéines. Il semble dû a une action de l'hydrocarbure sur la disponibilité en protéines ou sur la synthese de ces composés nécessaires à la croissance cellulaire. On aboutit au même résultat si, au lieu d'opérer sur la croissance de l'animal entier, on mesure celle d'une tumeur experimentale. Le traitement par l'hydrocarbure diminue la teneur du foie en acide désoxyribonucléique (DNA), et augmente ainsi le rapport acide ribonucleique/DNA. On observe le même phénomène avec les rayons X qui sont egalement cancérigenes et inhibiteurs de la croissance. La diminution en DNA peut entrainer une baisse de la synthese des proteines, et ceci expliquerait l inhibition de la croissance. R. Latarjet

L. A. ELSON et A. HADDOW. — **The inhibitory action of 1 : 2 : 5 : 6-dibenzanthracene on the growth of the Walker carcinoma 256 in rats maintained on high and low protein diets.** *Brit J. Cancer*, t. 1, 1947, p. 97.

18 rats mâles Wistar ont ete mis à un regime alimentaire riche en protéines (20 p. 100) et un même nombre à un regime pauvre en celles-ci (10 p. 100). Au bout de 14 jours, la totalite des animaux a éte greffee, sous la peau, avec un fragment de carcinome 256 de Walker, de plus, le meme jour, 9 souris de chaque lot ont reçu une injection intraperitonéale de 50 mg de 1 : 2 : 5 : 6 dibenzanthracène dans 1 cm³ d'huile d arachide et les 9 autres souris de chaque lot une injection intraperitoneale de 1 cm³ d huile d'arachide ne contenant pas d'agent cancerigene. Le poids moyen des tumeurs, 11 jours apres la greffe, etait le suivant *a*) groupe recevant une alimentation riche en proteines (20 p. 100), temoins 14 5 g ; animaux traites par dibenzanthracène 7,9 g. ; *b*) groupe recevant une alimentation pauvre en protéines (10 p. 100) ; temoins 15,6 g , animaux traites par dibenzanthracène 3,3 g

Avec la même technique, à cela près que l'injection intraperitoneale etait faite 24 heures après la greffe, les auteurs ont etudié l'action inhibitrice du dibenzanthracene chez des rats recevant 20 p. 100, 10 p. 100 et 5 p. 100 de protéines. Le poids moyen des tumeurs, 13 jours après la greffe, est passé de 15,2 g à 9,2 g, de 20,4 g à 8,4 g, et de 16,0 g à 4,1 g suivant que l'apport en protéines était de 20, 10 ou 5 p. 100. En résumé, l'action inhibitrice du 1 : 2 : 5 : 6-dibenzanthracene sur la croissance du carcinome 256 de Walker est faible chez les animaux recevant dans leur alimentation 20 p. 100 de pro-

téines, modérée chez ceux qui en reçoivent 10 p. 100 ; marquée chez ceux qui en reçoivent 5 p. 100. J. LAVEDAN.

G. HEVESY. — **Effects of X-rays on the rate of turnover of phosphatides.** *Nature*, t. **158**, 1946, p. 268.

L'auteur recherche la nature de l'effet chimique primaire des rayons X. Il a déjà montré, à l'aide du phosphore radioactif P32 que le taux de renouvellement de l'acide thymonucléique est diminué par les rayons X, de 50 à 75 p. 100 pour une dose de 1.000 r. Le même phénomène se produit pour les phosphatides. Des rats normaux et sarcomateux sont soumis à une dose de 1.000 r, puis on leur injecte P32. Deux heures plus tard, on prélève le foie et les tumeurs et l'on analyse au compteur la teneur en P inorganique et P phosphatidique nouvellement absorbés dans le cytoplasme et dans les noyaux. Chez les rats sarcomateux, on observe une baisse générale de la fixation de P, plus marquée dans les fractions phosphatidiques que dans les fractions inorganiques. R. LATARJET.

B. E. HOLMES. — **The inhibition of ribo- and thymo-nucleic acid synthesis in tumor tissue by irradiation with X-rays.** *Brit. J. Radiol.*, t. **20**, 1947, p. 450-453.

Des tissus de rats (tumeurs de Jensen, intestin normal) sont soumis à des doses de 500 à 2 000 r, et on mesure les taux d'absorption de P32 dans les acides nucléiques de ces tissus. On constate une baisse nette pour les deux acides, plus marquée pour l'acide thymonucléique. Ceci signifie que les synthèses de ces acides sont diminuées. On confirme l'observation de Hevesy, que l'irradiation d'une tumeur affecte le métabolisme des acides nucléiques d'une autre tumeur du même animal. A. LATARJET.

I. LASNITZKI — **A quantitative analysis of the direct and indirect action of X-radiation on malignant cells.** *Brit. J. Radiol.*, t. **20**, 1947, p. 240-246.

Une dose sublétale (2 000 r) est appliquée sur l'adénocarcinome 63 de la souris, soit *in vivo*, soit *in vitro* sur une culture de tissu. On dénombre la baisse du nombre de mitoses et le nombre des cellules en dégénérescence à divers instants après l'irradiation. Les mitoses, temporairement interrompues, réapparaissent très tôt (80 minutes) *in vivo*, et seulement après 1 ou 2 jours *in vitro*. Le second jour, le nombre des dégénérescences augmente, plus fortement *in vivo*, en même temps qu'on observe, *in vivo*, une réaction vasculaire prononcée. Les mitoses se stabilisent alors à un tiers de leur nombre témoin. L'auteur considère que les effets qui se déroulent aussitôt après l'irradiation sont dus à des actions directes du rayonnement, similaires dans les deux cas, mais qu'ultérieurement apparaissent, *in vivo* seulement, des effets indirects supplémentaires liés à la circulation sanguine. En ce qui concerne les morts cellulaires *in vivo*, un tiers serait dû à l'action directe, et deux tiers à l'action indirecte. La tumeur est ainsi plus sensible *in vivo* qu'*in vitro*.

R. LATARJET.

A. D. BASS et M. L. H. FREEMAN. — **Effect of folic acid and bis-(chlorethyl)sulfamide (mustard gas) on transplanted mouse lymphosarcoma.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, déc. 1947, p. 523-525.

L'acide folique synthétique, à la dose quotidienne de 0,1 mg ne fait pas régresser les tumeurs du type 6 C3HED (lymphosarcomes) chez les souris de souche C3H. Associé au gaz moutarde, l'acide folique inhibe en partie l'effet toxique de ce gaz mais diminue son action régressive sur la tumeur (à la dose de 3 mg/kg pour 48 heures). J. BABLET.

J. B. MURPHY et E. STURM. — **The inhibiting effect of ethyl urethane on the development of lymphatic leukemia in rats.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 417-420.

Les auteurs ont étudié l'effet de l'éthyl-uréthane sur la leucémie, sur le lymphosarcome, ainsi que l'action de ce corps sur les leucocytes, les organes lymphoïdes, les glandes surrénales. 79 rats inoculés dans le péritoine avec des cellules de leucémie lymphoïde transplantable ont reçu de 75 à 100 mg d'éthyl-uréthane par 100 g de poids du corps, dose répétée de 3 à 5 fois par semaine, la première injection ayant lieu soit une, soit 24 heures après l'inoculation du matériel néoplasique. 91,1 p. 100 de ces animaux se sont montrés résistants à l'inoculation, alors que 16,9 p. 100 des témoins — sur 71 rats — restaient, seuls, indemnes de leucémie. 30 rats inoculés, sous la peau, avec des cellules leucémiques, ont reçu des injections de 50 à 75 mg d'éthyl-urethane par 100 g de poids d'animal. Première injection 24 heures après l'inoculation ; rythme de celles-ci, 5 par semaine 30 p 100 des animaux ont présenté des tumeurs qui se sont bien développees, 16,6 p. 100, des tumeurs qui ont régressé : chez 53,3 p. 100, l'inoculation a été négative. Témoins : respectivement 86,6 p. 100, 10,0 p. 100 et 3,3 p. 100. Chez les animaux traités par l'éthyl-uréthane, les auteurs ont constaté *a*) une réduction rapide et importante, puisqu'elle est de l'ordre de 66 p. 100, des leucocytes du sang ; *b*) une diminution marquee du volume du thymus, de la rate, des ganglions lymphatiques, *c*) une augmentation du poids des glandes surrenales, par rapport aux organes correspondants des animaux normaux. J. LAVEDAN.

W. WINCHESTER et G. M. HIGGINS. — **Pulmonary edema in leucemic mice following treatment with urethane** *Science*, t 107, 1948, p. 568.

L'inoculation intrapéritonéale d'uréthane à raison de 0,75 à 1 mg/g à des souris atteintes de leucémie myéloïde expérimentale (greffon de rate) ne se montre efficace contre cette affection qu'à doses quotidiennes repétées ; elle entraine l'apparition constante d'un œdeme pulmonaire mortel. On ne saurait trop attirer l'attention, en thérapeutique des leucemies humaines, sur cette toxicité de l'uréthane. J. BABLET.

L. M. LUSKY, H. A. BRAUN et G. WOODDARD. — **Influence of 2,3-dimercapto propanol (BAL) on the induction of skin tumors in mice by 3,4-benzopyrene.** *Cancer Research*, t 7, 1947, p. 667.

Des souris albinos appartenant à une lignee sélectionnée ont été réparties en trois groupes de chacun 55 animaux. La totalité des souris en experience etait badigeonnée, bihebdomadairement, dans la région interscapulaire avec une solution à 0,3 p. 100 de benzopyrène dans l'éther. D'autre part, les animaux du premier groupe recevaient, 24 heures après le badigeonnage et au siège même de celui-ci, une application d'un onguent à base de « carbowax » mais contenant 5 p. 100 de 2,3-dimercapto-propanol ; ceux du second groupe, une application du même onguent mais sans dimercapto-propanol ; ceux du troisieme groupe, servant de témoins, étaient simplement badigeonnes au benzopyrène. En bref, ont présenté des tumeurs : 57,5 p. 100 des souris du premier groupe, 82,4 p. 100 des souris du deuxieme, 85,4 p. 100 des souris du troisième. L'action inhibitrice du BAL sur le développement des tumeurs cutanées expérimentales par le benzopyrène est donc certaine et importante.

J. LAVEDAN.

A. D. BASS et M. L. H. FREEMAN. — **Regression of lymphosarcoma produced by intraperitoneal administration of 95 p. 100 ethyl alcohol.** *Science*, t. 107, 1948, p. 114.

Deux lots de souris porteuses de tumeurs reçoivent chaque jour dans le péri-

toine, les unes de l'alcool éthylique à 19 p. 100, les autres de l'alcool à 95 p. 100. Les dimensions des tumeurs sont notées chaque jour. Ces dimensions diminuent dans le groupe qui a reçu de l'alcool concentré et qui présente une forte réaction péritonéale et une mortalité importante. Avec l'alcool dilué, aucun signe de toxicité, aucun indice de régression Il ne s'agit évidemment pas d'une action spécifique sur les cellules néoplasiques mais d'une action indirecte. J. Bablet.

R. A. ORMSBEE, I. CORNMAN et R. E. BERGER. — **Effect of podophyllin on tumor cells in tissue culture.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, dec. 1947, p. 586.

Au taux de 0 08-20 mg par litre, la podophylline exerce des ravages sur les cellules tumorales de souris en culture de tissus. La podophyllotoxine n'a pas le même effet. Les études *in vivo* sur les souris porteuses de tumeurs confirment les recherches *in vitro*. J. Bablet.

M. BELKIN. — **Effect of podophyllin on transplanted tumors.** *J. Pharmac. a. exp. Therap.*, t. **93**, 1948, p. 18-25.

En suspension dans l'huile de sésame et à la dose de 20 mg/kg, la podophylline ralentit le développement tumoral chez les souris porteuses de sarcome 180 greffé ou de cancer mammaire C3H. On constate une nécrose cellulaire intense avec pycnose nucléaire et diminution des mitoses. J. Bablet.

I. BERENBLUM et R. SCHOENTAL. — **The apparent anticarcinogenic action of lanolin.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p 390-392.

Au cours de leurs travaux sur l'action cancerigene des huiles et goudrons appliqués sur la peau de la souris. Twort et Twort ont signalé que l addition de lanoline anhydre réduisait nettement le nombre des cancers obtenus, notamment quand elle était appliquée seule entre les badigeonnages Le fait est si net que, dans certaines industries americaines l emploi preventif de la lanoline a été préconisé Reprenant la question et expérimentant sur un grand nombre de souris badigeonnees les unes avec du methylcholanthrene en solutions à 0,3 p. 100 dans du benzene, à 0,3 p 100 et à 3 p 100 dans de la lanoline, les autres avec du 9 10-dimethyl-1-2-benzanthracene en solutions à 0,1 p 100 dans du benzene 0,1 p 100, 1 p 100 et 2 p. 100 dans de la lanoline, 0,1 p. 100 et 1 p. 100 dans de la paraffine liquide, les auteurs ont pu preciser les faits suivants : la lanoline diminue l'action cancerigene des deux agents chimiques envisages, mais à la condition que ceux-ci soient employes a faible concentration C'est ainsi qu'avec le methylcholanthrene en solution à 3 p 100 dans la lanoline, 3 animaux sur 16 presenterent des tumeurs (papillome ou cancer) contre 13 animaux sur 17, traités par le methylcholanthrene en solution à 3 p. 100 dans la lanoline. Pour le 9 : 10-dimethyl 1 2 benzanthracene, les chiffres étaient respectivement de 13 sur 19 et 19 sur 24 suivant qu il s'agissait de concentrations à 0,1 ou 1 p 100. J. Lavedan.

J C. TURNER et B. MULLIKEN. — **Parasitization of mouse sarcoma 180 by vaccine virus and its effect on tumor growth.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 774-778.

3 cm³ d'une souche de vaccine neurotrope ont été injectés dans le cerveau d'un lapin. 4 jours plus tard, celui-ci présentant des signes d'encephalite a été sacrifié et son cerveau prélevé Constatation faite de sa stérilité bactérienne, il a été mis à macérer dans 4 fois son volume de bouillon. 0,025 cm³ de cette suspension a été alors inoculé dans le cerveau d'une souris. Après 5 passages, les animaux présentaient régulièrement des signes d'encéphalite et on retrouvait dans leur cerveau un virus ayant toutes les propriétés du virus vac-

cinal. Le virus ainsi « adapté » à la souris a été injecté à fortes doses dans des fragments de sarcome 180 de la souris, tumeur conservée par passages, depuis 30 ans, à l'Université Columbia et qui donne 98,4 p. 100 de greffes positives. Des recherches sur la prolifération, dans le sarcome 180, du virus vaccinal ont montré que celui-ci, après 24 heures, s'y trouvait en petites quantités : titre 10^{-1} ; mais ces quantités augmentent rapidement, atteignant 10^{7} après 48 heures et 10^{9} après 5-6 jours. Dans une seconde série d'expériences, des fragments de sarcome 180 contenant du virus ont été greffés à des souris de 4 à 8 semaines, des lignées C 57 et « Suisse ». Les résultats peuvent être ainsi résumés.

	Greffes témoins	Greffes avec virus
Nombre d'animaux . . .	30	28
Morts (tumeur).	27 (90 0/0)	16 (57 0/0)
Echec de la greffe.	0	4 (14 0/0)
Regression du greffon . . .	1 (3 0/0)	7 (25 0/0)

J. Lavedan.

A. L. COHEN, H. BORSCOK et J. W. DUBNOFF. — **Effect of a « Sporosarcina ureæ » preparation on tumor cells « in vitro »**. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, nov. 1947, p. 440-444.

Quand on met, en présence de cultures bactériennes, les cellules du cancer spontané des souris ou de la tumeur de Brown-Pearce du lapin et les cellules hépatiques, on constate en général l'absence d'altérations du foie et de la tumeur ou des lésions équivalentes des deux. Les cultures de *Sporosarcina ureæ*, au contraire, s'attaquent aux cellules tumorales sans toucher celles du foie. Le facteur anticancéreux serait mis en liberté par autolyse cellulaire.

J. Bablet.

R. C. PARKER, H. C. PLUMMER, C. O. SIEBENMANN et M. G. CHAPMAN. — **Effects of histolyticus infection and toxin on transplantable mouse tumors.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 46, nov. 1947, p. 461-467.

L'infection expérimentale à *Cl. histolyticum*, neutralisée par l'injection d'antitoxine correspondante, permet une survie de 20 jours des souris porteuses de sarcome transplantable mais ne détruit pas complètement le tissu tumoral. Les injections intramusculaires de toxine sont sans effet mais les inoculations répétées dans la masse tumorale produisent une régression notable. En culture de tissus, les cellules épithéliomateuses résistent mieux à l'action de la toxine que les cellules sarcomateuses. J. Bablet.

W. M. MALISOFF. — **The action of the endotoxin of « Trypanosoma cruzi » (KR) on malignant mouse tumors.** *Science*, t. 106, 1947, p. 591.

Roskin et Klyneva ont signalé en 1946 qu'un extrait de *Trypanosoma cruzi* avait des effets lytiques sur certaines tumeurs. L'auteur confirme cette action sur le cancer mammaire spontané des souris et le sarcome expérimental 180. La lyse des trypanosomes s'obtiendrait facilement dans l'eau distillée en glacière à partir d'une culture au 20e jour. L'unité KR équivaut à un million de flagellés lysés. L'extrait ne se conserve pas au delà de 10 jours. Pendant cette période, une injection quotidienne détermine la nécrose de la tumeur sans lésion organique. Des doses quatre fois plus élevées ne causent pas de lésions des organes. J. Bablet.

Th. HAUSCHKA, L. H. SAXE jr et M. BLAIR. — **« Trypanosoma cruzi » in the treatment of mouse tumors.** *J. nat. Cancer Inst.*, t. 7, 1947, p. 189.

Roskin et ses collaborateurs ont publié les résultats favorables qu'ils avaient obtenus en traitant par les endotoxines de *T. cruzi* diverses tumeurs mali-

gnes expérimentales et, plus récemment, des cancers humains (v. ce *Bull.*, t. **48**, 1948, p. 468). En 1946, il a confirmé, avec Klyneva, ces données thérapeutiques. Reprenant la question, les auteurs ont réalisé deux types d'expériences : A) greffes à des souris, préalablement inoculées avec des cultures de *T. cruzi* (souche brésilienne) de tumeurs transplantables ou spontanées ; B) greffes à des souris d'un matériel tumoral laissé au contact prolongé d'endotoxines de *T. cruzi*.

A. — Ont été utilisées trois tumeurs transplantables (carcinome 119 à cellules squameuses ; adénocarcinome mammaire C3H ; sarcome 37) et deux néoplasmes spontanés (adénocancers du sein). 146 souris, mâles et femelles, ont été greffées avec le carcinome 119 ; 189 femelles C3H avec l'adénocarcinome C3H ; 140 femelles C3H et 11 femelles DBA avec les adénocancers spontanés ; 45 souris femelles non sélectionnées, avec le sarcome 37. De 2 à 9 jours après la greffe, les animaux ont reçu une injection intraperitonéale de 0,2 à 0,3 cm³ de culture âgée de 3 semaines, soit de 15 à 20 millions d'éléments microbiens. L'évolution de la maladie n'a pas été identique pour toutes les souris. Certaines lignées, A notamment, se sont montrées plus particulièrement sensibles. En définitive, on a constaté comme conséquence de l'inoculation par *T. cruzi* un retard très net du développement des trois tumeurs transplantables, alors que, de ce point de vue, les néoplasmes spontanés étaient peu influencés. Au surplus, il ne semble pas que l'action du trypanosome soit spécifique ; on le retrouve exceptionnellement dans la cellule cancéreuse ; il agit par contre sur l'état général ; les animaux maigrissent et présentent une infestation importante de certains organes essentiels : cœur, poumons, intestin.

B. — Ont été utilisés : le carcinome 119 et l'adénocarcinome mammaire C3H. Avant d'être greffés respectivement à des souris des lignées A et C3H, les fragments tumoraux ont été laissés, pendant 6 à 8 heures, au contact d'endotoxines préparées par chauffage de culture de *T. cruzi* (souche brésilienne). Ce traitement préalable n'a modifié en rien le développement des greffons, comparaison faite avec les témoins. Pour expliquer ces résultats qui ne sont pas absolument concordants avec ceux publiés par Roskin, les auteurs incriminent la différence de souche de *T. cruzi* utilisée.

J. Lavedan.

D. SPAIN, N. MOLOMUT et L. J. WARSHAW. — **Preparations of lysates from cultures of « T. cruzi » and their effects on normal and tumor-bearing Mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, oct. 1948, p. 134.

Roskin et Klyneva avaient signalé qu'un extrait de *T. cruzi* avait sur les tumeurs expérimentales de souris un effet cancérolytique (v. ci-dessus). Ce fait n'a pas été confirmé. Les auteurs, utilisant des lysats spontanés de trypanosomes en culture conservés à — 20° et des souris albinos à cancer mammaire spontané ou à sarcomes greffés, recevant de 5 à 45 injections quotidiennes, n'ont constaté aucun effet inhibiteur sur le développement des tumeurs.

J. Bablet.

J. G. KIDD. — **Effects of an antibiotic from « Aspergillus fumigatus » Fresenius on tumor cells in vitro, and its possible identity with gliotoxin.** *Science*, t. **105**, 1947, p. 511-513.

Des filtrats du champignon se montrent très toxiques pour les cellules de diverses tumeurs, sans sembler affecter les cellules normales [celles-ci ne sont pas les homologues des cellules tumorales utilisées]. Le produit actif est stable et ne serait autre que la gliotoxine, $C_{13}H_{14}O_4N_2S_2$. Les essais de chimiothérapie de tumeurs *in vivo* sont demeurés jusqu'ici totalement négatifs.

R. Latarjet.

O. M. HELFF. — **Regression and reabsorption of mammary tumors by extracts of degenerating amphibian skin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 69, nov. 1948, p. 336.

Des extraits acides neutralisés de la peau de la queue en voie de dégénérescence de larves d'anoures *(Rana catesbeiana)* injectés dans des tumeurs mammaires spontanées à marche rapide de la souris, ont amené une régression marquée des tumeurs et même leur disparition en 8 à 18 jours. En applications, l'effet inhibiteur est moins prononcé. J. BABLET.

L. J. WILLIAMS et C. L. WALTERS. — **Tumour inhibition with extracts of urine.** *Nature*, t. 159, 1947, p. 503-504.

Un nombre considérable d'échantillons d'urines ont été utilisés par les auteurs afin d'y déceler un agent d'inhibition tumorale. En définitive, ils ont constaté que l'urine normale, mâle, acidifiée à pH 4 et subissant une extraction à chaud par le toluène, fournissait un résidu contenant un tel agent d'une activité certaine. Son isolement pour essais biochimiques nécessite toute une série d'extractions et de purifications dont le détail est donné dans l'article. Au moyen de l'agent inhibiteur ainsi isolé, W. et W. ont traité 78 souris porteuses de carcinome alvéolaire de Twort. La voie intrapéritonéale a été utilisée, le traitement a été poursuivi pendant 10 jours consécutifs, à raison d'une injection quotidienne de 400 µg au maximum. Des 78 animaux en expérience, 33,6 p. 100 ont eu le développement de leur tumeur nettement ralenti ; chez 36,8 p. 100, le néoplasme a regressé partiellement ; chez 23.5 p. 100 la régression a été totale ; 7.1 p. 100 des animaux n'ont montré aucune réaction au traitement. Chez les souris de contrôle — au nombre de 46 — le taux des régressions tumorales spontanées n'a pas excédé 4,4 p. 100. J. LAVEDAN.

An inquiry into the effect of H II in the treatment of malignant disease. Report of a Committee appointed by the Medical Research Council. *Brit. med. J.*, n° 4580, oct. 1948, p. 701-708.

Thompson, en 1941, a déclaré avoir obtenu la régression de tumeurs malignes humaines avec un extrait concentré d'urine masculine désigné sous le nom de H II. L'enquête faite par le M. R. C. n'a pas confirmé cette déclaration. Le cancer mammaire des souris de Twort, choisi par Thompson pour ses expériences est connu pour ses régressions spontanées. Aucun effet inhibiteur sur son développement n'a cependant été observé de la part de H II qui s'est montré également inactif contre un sarcome greffé à cellules fusiformes. Dans le cancer mammaire spontané des souris, les lots d'animaux traités par H II montraient une fréquence égale aux lots non traités ; un développement semblable et des métastases s'observaient dans les deux cas.

J. BABLET.

R. IGLESIAN et S. BRUZZONE. — **On the antitumorigenic action of large quantities of progneolone.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, juil. 1948, p. 579.

La production par les œstrogènes de tumeurs fibroïdes abdominales peut être arrêtée par divers stéroïdes dont la progestérone est le plus puissant. En utilisant des quantités de 3-acétate prégnénolone 30 à 40 fois supérieures au minimum antifibromatogène de la progestérone, on peut obtenir le même résultat. C'est le premier exemple d'activité antifibromateuse d'un stéroïde ayant un groupe oxhydrile en C3. J. BABLET.

G. CAVALLINI et M. GOISIS. — **Considerazioni sul meccanismo d'azione degli ormoni sessuali nella terapia del cancro.** *Il Farmaco*, t. 2, 1947, p. 528.

On sait que les hormones sexuelles masculines et féminines ont sur le cancer du sein sensiblement la même action. D'autre part, un produit récent, l'ester sulfurique de di-éthyldioxystilbène donne des résultats comparables. Il est intéressant de rechercher si l'activité œstrogène de ce produit se retrouve dans d'autres substances, en particulier dans celles qu'on peut observer comme intermédiaires dans la préparation industrielle des diéthyldioxistilbène, anisoïne, désoxyanisoïne, éthyldésoxyanisoïne, dianesilexane-3-ol et dimétoxydiéthylstilbène. Des expériences en cours sur l'activité œstrogène de ces substances sur des rates ovariectomisées indiquent des degrés divers d'activité allant de 10 à 100 μg. L'étude des dérivés hydrosolubles des mêmes substances est l'objet d'un compte rendu clinique et expérimental qui sera publié ultérieurement. J. Bablet.

H. et M. HINGLAIS. — **Etude de l'influence des œstrogènes à hautes doses dans un cas de chorio-épithéliome malin, sur la production des gonadotrophines d'origine choriale et sur le développement de la tumeur.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 173-175

Les auteurs ont traité par les œstrogènes de synthèse à hautes doses (hexœstrol 5 mg pendant 2 jours, 10 mg pendant 3 jours ; stilbœstrol 25, puis 50 mg, respectivement pendant 10 et 15 jours), une femme atteinte d'un chorioépithéliome, précédemment irradiée, sans résultats favorables. Cette hormonothérapie s'est accompagnée d'une chute brutale et profonde de la teneur du sang en prolan B (taux ramené de 100 000 à 20.000 unités Brindeau-Hinglais, par litre de sérum, et ce en un mois). Etant admis que le titre du sérum en prolan B, chez les malades atteints de chorio-épithéliome est conditionné par l'activité et la masse du tissu chorial présent dans l'organisme, les auteurs sont fondés à croire, que, dans le cas rapporté, le renversement de la courbe hormonale reconnaît pour cause vraisemblable une régression de l'évolution tumorale. Ils en concluent à la possibilité d'une action freinatrice, sur l'évolution du chorio-épithéliome malin, de certaines thérapeutiques hormonales. J. Lavedan.

J. STEFL et J. LENFELD. — **Le cancer et les glandes à musc** (*Soc. biol. Brno*, 1947). *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. 109-111.

Les auteurs ont pratiqué des greffes d'adénocarcinome à plusieurs centaines de rats. Dans la très grande majorité des cas, les greffons se sont normalement développés ; cependant, chez une vingtaine d'animaux, un échec total a été constaté. Il s'agit au surplus, d'après les vérifications effectuées, d'une immunité purement individuelle et nullement transmissible. Pour en rechercher la cause, les auteurs ont disséqué des rats réfractaires à la greffe, des rats normaux et des rats avec tumeur. La seule différence anatomique qui existe entre les premiers et ceux des deux autres catégories est le développement extraordinaire des glandes à musc. Pour vérifier si ces glandes ne sécrétaient pas une substance inhibant la croissance tumorale, *S.* et *L.* ont entrepris une série d'expériences. Certaines d'entre elles sont tout à fait en faveur de cette hypothèse. On a constaté, en effet, que les rats, qui s'étaient montrés réfractaires, succombaient au cancer après ablation des glandes à musc suivie d'une nouvelle greffe (5 résultats positifs sur 5) ; en outre, chez un animal, une métastase cervicale, jusqu'alors latente, a commencé à croître, immédiatement après l'extirpation desdites glandes. On peut supposer qu'il s'agit d'une influence hormonale inhibitrice. J. Lavedan.

F. E. KELSEY et A. BRUNSCHWIG. — **Studies on drug adsorption. Fixation of quinine by neoplastic and non neoplastic tissues.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 531-533.

De la quinine, sous forme d'un sel hydrochloré, a été administrée soit par voie buccale, soit par voie intraveineuse à 29 cancéreux confirmés, de 2 à 7 heures avant l'ablation de leur tumeur. La quinine a été dosée dans le sang de ces malades, avant et après l'intervention, et dans le tissu néoplasique lui-même. Pour comparaison, on avait, au préalable, dosé la quinine dans le tissu normal, au niveau duquel la tumeur s'était développée. A 4 exceptions près, on a constaté que la concentration en quinine était plus élevée dans le néoplasme que dans le tissu normal correspondant. La différence notée est d'importance variable, mais elle peut correspondre au double ; dans deux cas — cancers du sein — elle était même dans le rapport de 7 à 1. Pourtant, d'analyses répétées, il ressort que certains tissus normaux comme la rate, les ganglions lymphatiques, le foie, fixent des quantités de quinine largement plus élevées que les cancers nés de ces organes. Le mécanisme qui commande la fixation élective de la quinine est obscur. Les auteurs avaient pensé qu'il existait peut-être un rapport entre la concentration cellulaire quininique et le contenu en azote et en phosphore. Des recherches complémentaires ont montré qu'il n'en était rien. J. Lavedan.

F. E. KELSEY et A. BRUNSCHWIG. — **Concentration of quinine in gastrointestinal cancers (Preliminary report).** *J. nat. Cancer Inst.*, t. 7, 1947, p. 355.

Les auteurs se sont proposé de rechercher si la quinine, qui, donnée par la bouche s'accumule par priorité dans le pancréas, le foie, la rate et les reins, était aussi retenue sélectivement par le tissu néoplasique. Dans l'affirmative, il semble, qu'étant donné sa faible toxicité, elle pourrait être retenue comme l'élément d'une thérapeutique anticancéreuse. 35 malades atteints de cancer gastro-intestinal, histologiquement vérifié, ont reçu soit par voie buccale, soit par voie intraveineuse, de 2 à 6 heures avant d'être opérés, des quantités de quinine non precisées d'ailleurs. Celle-ci a été ensuite dosée dans le cancer lui-même et dans les tissus adjacents ou dans d'autres organes. Il semble resulter des dosages effectués que la quinine se localise à concentration plus élevée dans le tissu néoplasique. Quelques chiffres donnant la concentration de la quinine en p. 100 de plasma fixent les idees a cet egard.

J. Lavedan.

L. GROSS. — **Immunological relationship of mammary carcinomas developing spontaneously in female mice of a high-tumor line.** *J. Immunol.*, t. 55, mars 1947, p. 297.

3 épithéliomas mammaires spontanés chez des souris ♀ appartenant à la lignée cancéreuse C3H ont été éprouvés au point de vue de leur parenté immunologique et n'ont pu être séparés. Il s'agit en réalité de la transmission d'un même néoplasme dont les 3 tumeurs représentent des chaînons successifs. J Bablet.

J. REBADEK. — **Quantitative estimations of nucleic acid in organs of normal and cancerous animals.** *Ark. Kemi. Mineral. Geol.*, juil. 1947, n° 35, p. 1-13.

Les acides nucléiques ont été extraits par la méthode de Euler et Hahn : leur taux est sensiblement constant chez l'animal normal mais diffère suivant les organes. Les rats porteurs de sarcome de Jensen ont des organes plus riches en acides nucléiques que les rats normaux, et le rapport RNA/DNA est plus élevé. Diverses substances chimiques : guanine, xylose, alloxane... augmentent la teneur en acide ribonucléique du foie, de la rate, du rein, des muscles et du cerveau. J. Bablet.

N. F. YOUNG, C. J. KENSLER, L. SEKI et F. HOMBURGER. — **Deposition of liver glycogen in normal mice and in mice bearing Sarcoma 180.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, nov. 1947, p. 322.

Les souris mâles porteuses de greffes de sarcome 180 montrent une diminution de leur capacité de mise en réserve de glycogène dans le foie après administration de glucose. La même constatation a été faite chez des malades atteints de cancer de l'estomac. J. BABLET.

E. L. TATUM, M. G. RITCHEY, E. V. COWDRY et L. F. WICKS. — **Vitamin content of mouse epidermis during methylcholanthrene carcinogenesis. I. Biotin, choline, inositol, p-aminobenzoic acid, and pyridoxine.** *J. biol. Chem.*, t. **163**, 1946, p. 675.

Choline, inositol et acide *p*-aminobenzoïque ne subissent aucune modification, la pyridoxine augmente légèrement, la biotine diminue jusqu'à 64 p. 100 de sa valeur après une seule application et se maintient à ce taux. Ces observations ont été faites en utilisant un mutant de *Neurospora*.

J. BABLET.

H. v. EULER et L. HELLER. — **Free histidine in the blood serum of normal and Jensen sarcoma bearing rats.** *Arkiv f. Kemi. Mineral. Geol.*, t. **24** A, 1947, n° 37, p. 1-23.

Revue des microméthodes recommandables pour la détermination de l'histidine libre dans le sang ou le sérum. Par la technique décrite, on constate un abaissement de l'ordre de 33 p. 100 par rapport au taux normal de la concentration en histidine libre du sérum de rats porteurs de sarcome de Jensen. Reiss avait fait les mêmes observations à propos de l'arginine, ce qui s'explique par les besoins accrus en acides aminés des tumeurs à développement rapide.

J. BABLET.

H. v. EULER et L. HELLER. — **Freies Histidin im Blute normaler und tumortragender Individuen** (Présence d'histidine libre dans le sang des sujets normaux et porteurs de tumeurs). *Arkiv f. Kemi Mineral. Geol* (Stockholm), t. **25** A, 1948, n° 16, p. 1-10.

Les auteurs ont montré antérieurement (v. ci-dessus) que le sérum des rats porteurs de sarcomes de Jensen est plus pauvre d'un tiers environ en histidine que le sérum des rats normaux. Ils ont tenté de retrouver le même résultat chez l'homme, en dosant séparément l'histidine dans le plasma et dans les globules rouges. Mais ici, les fluctuations de la concentration en histidine, aussi bien chez les sujets sains que chez les porteurs de tumeurs, sont telles qu'il n'a pas été possible d'établir la même comparaison que chez le rat. La concentration de l'histidine s'est constamment montrée plus élevée dans les hématies que dans le plasma. J. MAGROU.

N. T. KORESSIOS et D. BRECHON. — **De l'hyperhémolysinémie et de l'hyperalexinémie des cancéreux.** *Ann. Biol. clin.*, t. **6**, juil.-août 1948, p. 332-340.

D'une série d'expériences portant sur 150 sujets cancéreux depuis juillet 1947, on peut conclure que la constatation d'une hyperhémolysinémie dans le sérum de cancéreux est un indice favorable et s'accompagne d'un accroissement concomitant mais non parallèle du taux de l'alexinémie.

J. BABLET.

F. HOMBURGER. — **Studies on hypoproteinemia. III. Lymphoid hyperplasia and redistribution of nitrogen caused in mice by transplanted tumors (sarcoma 180 and breast adenocarcinoma EO 771).** *Science*, t. **107**, 1948, p. 648.

Etude de l'effet d'une greffe cancéreuse sur le métabolisme de l'azote chez la souris. La greffe de sarcome 180 provoque une hyperplasie lymphoïde (sans métastases) avec élévation du taux de l'azote dans ce tissu. Il en est de même, mais à un moindre degré, de la greffe d'épithélioma glandulaire du sein Cette action des tumeurs greffées sur le métabolisme azoté fait peut-être intervenir un mécanisme endocrinien, l'hypertrophie de la surrénale ayant été signalée chez les porteurs de sarcome 180. J. Bablet.

G. LAROCHE, J. TRÉMOLIÈRES et P. DENOIX. — **La dénutrition azotée chez les cancéreux. Son étiologie, son diagnostic, son pronostic.** *Bull. Acad. Nat. Med.*, t. **132**, oct. 1948, p. 536.

M. LŒPER. — **Sur la protéinémie des cancéreux.** *Ibid.*, nov. 1948, p. 586.

I. — Les auteurs ont étudié le bilan azoté chez 16 cancéreux et constaté, dans la plupart des cas une dénutrition importante de ce point de vue. Ils rapportent celle-ci aux trois facteurs suivants, jouant isolément ou associés les uns aux autres : restriction alimentaire provoquée par l'anorexie cancéreuse ; augmentation des pertes azotées par suite de l'état « d'agression » produit par la tumeur ; troubles du transit entraînant un état de dénutrition aigu. Cette carence azotée pour importante qu'elle soit est de diagnostic souvent difficile. Pour la déceler, les auteurs proposent la technique suivante : administration au malade d'une surcharge azotée, soit 5 à 10 g d'N, sous forme de poudre de lait écrémé, 80 à 100 g par jour, pendant une semaine. En cas de carence, deux reactions possibles : chez les sujets déshydratés, rétention azotée, isolée, importante, durable même avec moins de 10 g d'N quotidien ; ou retention azotée avec crise hydrochlorurée, perte de poids atteignant ou depassant 1 kg en 3 à 6 jours. Pour *L.* et ses collaborateurs, l'équilibre azoté a une grosse importance pour le pronostic operatoire. Dans les cas de « catabolisme azoté », ce pronostic serait particulièrement grave.

II. — A propos de la communication precédente, l'auteur rappelle qu'il a déjà insisté sur le taux de variation des protides sanguins totaux, protéines et acides aminés chez les cancereux. Une nouvelle statistique lui permet de confirmer ce qu'il a écrit antérieurement sur le sujet. Portant sur 78 sujets porteurs de tumeurs malignes très diversement localisees, elle montre chez certains d'entre eux une protéinemie sensiblement normale, 72 à 76 p. 100 ; mais chez quelques-uns, cette proteinemie est anormalement haute (110 p. 100 dans un cancer rénal) ou anormalement basse (50 p. 100 dans un cancer thyroïdien). Ces variations peuvent, pour partie, être expliquées par l'inanition, les hémorragies, la diarrhée, les œdèmes. Mais ce sont là facteurs accessoires. Les vraies causes sont : *a)* le volume de la tumeur (les plus grosses sont les plus protéinémiques) ; *b)* la structure histologique (les épithéliomas pavimenteux sont moins protéinémiques que les glandulaires et ceux-ci moins que les colloïdes) ; *c)* la degénérescence et l'infection ; l'origine de la tumeur, notamment son origine endocrinienne. La multiplicité de ces facteurs explique les variations, l'incohérence apparente et le caractère, parfois paradoxal, du taux des proteines sanguines chez les cancéreux. Mais cette multiplicité rend fort précaire une conclusion en ce qui concerne le pronostic ou le traitement des tumeurs malignes. J. Lavedan.

M. BESSIS. — **Contribution à l'étude de la cytologie sanguine. I. Le synchronisme d'évolution nucléo-cytoplasmique. II. Interprétation des conceptions cytogénétiques. III. Etude cytologique des leucémies et des réticulo-sarcomes.** *Rev. Hématol.*, t. 1, 1946, p. 45.

I. — Lorsque, sous l'influence d'une cause quelconque, apparait dans l'organisme une vague de cellules différenciées, la vitesse de maturation cellu-

laire est accélérée, mais cette accélération est beaucoup plus marquée pour le cytoplasme que pour le noyau. Il en résulte un asynchronisme de développement nucléocytoplasmique.

II. — L'existence de cet asynchronisme, qui jusqu'à présent n'a pas été prise suffisamment en considération, explique pourquoi il existe tant de descriptions disparates de l'hémohistioblaste, de l'hémocytoblaste, du monoblaste, du plasmoblaste, du mastoblaste, etc... Il sera indispensable de se rappeler, dans l'avenir, qu'une cellule n'est en somme qu'une image momentanée du film de l'évolution cellulaire.

III. — Toutes les cellules leucémiques, à quelque variété de leucémie qu'elles appartiennent, présentent des malformations diverses qui sont d'autant plus marquées que la cellule atteinte est plus jeune. La dédifférenciation des cellules leucémiques, pendant leur évolution, doit être rapprochée de la dédifférenciation des cellules cancéreuses au cours de leurs métastases successives, signalée d'abord par Regaud, puis retrouvée dans des cas de tumeur des organes hématopoiétiques. A. Delaunay.

H. HOLMGREN et G. WOHLFART. — **Mast cells in experimental rat sarcomas.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 686-691.

Les *Mastzellen* décrits par Ehrlich sont caractérisées par la présence de granulations à propriétés métachromatiques marquées. Leur pathologie a été l'objet d'un certain nombre de travaux. Maximow a montré qu'ils présentaient des modifications d'aspect, au cours des inflammations. Sylven les a étudiés dans les sarcomes originaires du tissu conjonctif. Borrel, Boez et de Coulon, pour qui le cancer est causé par un virus, pensent qu'une réaction à *Mastzellen* « ouvre la porte à toutes sortes d'infections et favorise le développement du cancer », tandis que, pour Cramer et Simpson, l'accumulation de tels éléments constitue un processus direct de défense contre le développement des tumeurs malignes de la peau. Les auteurs ont repris la question en ce qui concerne les sarcomes du rat blanc, produits expérimentalement soit par implantation sous la peau de pastilles de méthylcholanthrène cholestérol, soit par injections de méthylcholanthrène ou de 3 4 benzopyrène en solution dans l'huile d'olive. 47 sarcomes — généralement de type fibroblastique ou polymorphe, quelquefois les deux ensemble ; plus exceptionnellement a type de lipomyxomateux ou rhabdomyosarcomateux — ont été ainsi provoqués. Des cellules métachromatiques ont été trouvées dans toutes ces tumeurs quel qu'en soit le type histologique, et ce aussi bien dans le tissu néoplasique lui-même que dans la capsule, avec cependant, des différences de nombre d'un sarcome à l'autre. C'est ainsi que relativement rares dans les sarcomes à cellules polymorphes et les lipomyxosarcomes, moins rares dans les rhabdomyosarcomes, ils étaient beaucoup plus nombreux dans les sarcomes fibroplastiques (tumeur elle-même et zones d'infiltrations). A noter que dans certaines zones tumorales nécrotiques, des *Mastzellen* persistaient intacts. Le fait est important parce qu'il montre que ces éléments ont une résistance plus marquée que celle des cellules cancéreuses. J. Lavedan.

C. MARTELLI. — **Il comportamento del reticolo e delle fibre elastiche nei tumori epiteliali primitivi del polmone.** *Pathologica*, t. 39, nov.-déc. 1947, p. 347-357.

Dans les tumeurs du poumon, les fibres élastiques sont détruites par un processus biochimique lié au métabolisme intime de la cellule néoplasique tandis que, sous la même influence, la réticuline prolifère. Dans les tumeurs à faible métabolisme (glandulaires ou pavimenteuses et dyskératosiques) les fibres précollagènes persistent quoique raréfiées et sont plus abondantes quand le

stroma présente une réaction inflammatoire chronique. Sur les points récemment envahis, les fibres élastiques sont conservées, les fibres réticulaires moins abondantes. Enfin, dans les tumeurs de type indifférencié, le réticulum est plus développé que dans les autres, plus fin et à mailles inégales, il peut même affecter l'aspect sarcomateux. J. Bablet.

Ch. Gurchot. — **The biology of trophoblast soma-antagonism and testicular tumors.** *Growth*, t. **11**, sept. 1947, p. 133-153.

L'auteur commente et discute une note de Friedmann et Moore sur 922 cas de tumeurs du testicule où la question suivante a été posée : « existe-t-il un principe oncologique commun à toutes les tumeurs ou bien les néoplasmes testiculaires sont-ils uniques en leur genre ? » En realité ce principe commun existe et ne serait autre que le trophoblaste qui peut être retrouve sous une forme plus ou moins dissimulée dans toutes les tumeurs malignes du testicule et qui possède toutes les caractéristiques du cancer. Comme celui-ci, il se développe en complete autonomie physiologique vis-à-vis de son hôte ; pendant la grossesse il ne peut naître aux dépens d'éléments somatiques ni leur donner naissance, il se comporte en parasite agressif pendant les deux premiers mois tout au moins et sa malignité serait comparable à celle du cancer, s'il n'etait soumis à un contrôle (Ewing). Le même antagonisme existe chez les êtres inférieurs entre les générations sexuée et asexuée (larve d'Echinodermes). Chez les Mammifères, le premier clivage cellulaire sépare les deux cellules-sœurs, trophoblaste et cellule germinative totipotente, qui suivent chacune leur route. L'embryon résulte de la différenciation des cellules germinatives qui représentent la génération sexuee et non du trophoblaste qui appartient à la génération asexuee et n'a pas de possibilites de developpement embryonnaire ou somatique. Un cancer acquiert son architecture specifique par réaction tissulaire sur le soma environnant, stimulé par la présence du trophoblaste. Celui-ci provient d'une cellule à potentialite multiple qui a subi la gametogenese. Peyron et ses collaborateurs ont signalé en 1936 la présence dans les tumeurs testiculaires de boutons embryonnaires très nombreux formés par deux lignees cellulaires, amnio-ectoderme et endoblaste, de durée éphémère mais susceptibles d'être remplacées au fur et à mesure de leur disparition. Peyron compare cette polyembryonie à celle des Hymenopteres et des Tatous et Caullery a fait remarquer que ce developpement teratologique etait analogue au phénomene normal de la prolifération des vesicules kystiques de certains Cestodes (*Tænia*, *Echinococcus*) Celui-ci offre d'ailleurs un exemple unique d'antagonisme entre la generation asexuée d'une espèce de Plathelminthes et la generation somatique d'une espece d un autre groupe éloigne (Chordés). J. Bablet.

J. Reboul, G. Reboul et M. Dargent. — **Etude polarographique des sérums de néoplasiques.** *Bull. Assoc. Franç. Et. Cancer*, t. **35**, 1948, p. 193-200.

La méthode de Brdicka, basee sur l'étude polarographique des sérums est une des meilleures que nous possédions pour le diagnostic sérologique du cancer, puisqu'elle aurait, en certaines mains, donné jusqu'à 87 p. 100 de reponses positives, et seulement 13 p. 100 de réponses negatives, dans le cas de carcinome (sérums de non-cancéreux : 22,5 p. 100 de réponses positives). Les auteurs proposent une nouvelle méthode, derivée de la méthode polarographique, la modification essentielle consistant « à remplacer le galvanomètre par un oscillographe à rayons cathodiques placé en dérivation sur une resistance en série dans le circuit. Ainsi, au lieu d'enregistrer la variation totale du courant produite dans le circuit par un certain nombre de gouttes, on enregistre la variété d'intensité instantanée due à la polarisation de chaque

goutte ». La courbe de variation d'intensité dans le temps est fonction de la concentration du liquide, en l'occurrence du sérum, étudiée. En définitive, les formes de courbe se ramènent à deux : sigmoïdes et rectilignes. D'après les premières recherches, portant, il est vrai, sur un petit nombre de sérums (normaux, néoplasiques en traitement, après traitement ou non traités), il semble que les sujets normaux fournissent des courbes sigmoïdes, les cancéreux des courbes rectilignes. Cependant, il faut apporter des restrictions à cette façon de voir, d'une part, à cause de l'influence considérable de la température, d'autre part, à cause de l'évolution des sérums dans le temps. Au surplus, compte tenu de ces restrictions, il est un fait dont on ne saurait, en la matière, minimiser l'importance : c'est le pourcentage relativement élevé, 20 p. 100, de fausses réponses positives données par le sérum de sujets considérés comme normaux. Elles sont difficiles à expliquer, à moins que l'on admette, comme le suggèrent les auteurs, que les sujets suivis pendant un temps assez long finiront par révéler qu'ils étaient des candidats en puissance à une affection susceptible de déterminer une réponse polarographique anormale.

J. LAVEDAN.

M. M. BLACK. — **Changes in the reducing power of serum or plasma of patients with malignant neoplastic disease.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 321-325.

— **Sulfhydryl reduction of methylene blue. With reference to alterations in malignant neoplastic disease.** *Ibid.*, t. 7, 1947, p. 592-594.

I. L'évaluation du pouvoir réducteur du sérum ou du plasma a été faite par l'étude de l'action de ceux-ci sur certains colorants appropriés : bleu de méthylène, bleu de crésyl brillant, violet de crésyl, etc. La technique a consisté à ajouter, par exemple, 0,2 cm³ d'une solution bleu de méthylène à 0,1 p. 100 dans 1 cm³ de sérum ou de plasma et à mesurer le temps nécessaire pour obtenir une décoloration totale. L'évaluation a été ainsi faite sur des sérums normaux, sur des sujets atteints d'affections non malignes, sur des sérums de sujets avec néoplasies non malignes (à noter que l'auteur fait rentrer les leucémies chroniques dans ce cadre), enfin sur des sérums de cancéreux. En bref, *B.* a constaté : 1° que le pouvoir réducteur du sérum était, vis-à-vis du bleu de méthylène, nettement réduit chez les cancéreux (à la vérité, le fait n'est pas d'une régularité absolue) par rapport à ce qui s'observe chez les malades d'autres catégories ; 2° que lorsqu'on traite un cancéreux par une thérapeutique — chirurgie ou radiothérapie — cette diminution du pouvoir réducteur tendait à s'atténuer ou à disparaître, en fonction de l'amélioration clinique.

II. Certains corps à radical — SH ou — SS, réduisant le bleu de méthylène à ébullition, tels le glutathion équimoléculaire (15 minutes) et surtout la cystéine chlorhydrique (6 minutes), l'auteur a essayé de traiter des cancéreux par injections de ces deux corps. Des doses de 50 à 100 mg de glutathion ont provoqué une réaction fébrile avec frissons, durant de 20 minutes à 1 heure, mais suivie d'une nette amélioration, notamment des symptômes objectifs : douleurs, asthénie. Il en a été de même, mais sans réaction fébrile initiale avec des injections de 25 à 50 mg de cystéine chlorhydrique. Sans doute, ces résultats n'ont-ils été que transitoires, mais la répétition du traitement a été suivie d'améliorations nouvelles.

J. LAVEDAN.

W. C. STADIE. — **The reducing properties of serum from subjects with malignant disease.** *Science*, t. 108, 1948, p. 211.

Critique des résultats publiés en 1944 par Savignac sur les propriétés réductrices des sérums cancéreux. Dans 315 essais de sérums obtenus sur toutes

sortes de malades, on ne constate aucune relation significative entre le temps de réduction du bleu de méthylène et la présence ou l'absence de tumeur maligne. L'évaluation quantitative du soufre labile de ces sérums n'a pas réussi à montrer une telle relation. J. BABLET.

D. G. C. CLARK, E. E. CLIFTON et B. L. NEWTON. — **Antiproteolytic activity of human serum with particular reference to its changes in the presence and considerations of its use for detection of malignant neoplasis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, nov. 1948, p. 276.

Détails techniques et résultats d'une réaction non spécifique utilisable pour la détection des tumeurs malignes et sans doute perfectible par élimination d'autres facteurs spécifiques antifibrinolytiques. J. BABLET.

F. B. SEIBERT, M. L. PFAFF et M. V. SEIBERT. — **A serum polysaccharide in tuberculosis and carcinoma.** *Arch. Biochem.*, t. **18**, 1948, p. 279-295.

Des études précédentes ont montré une augmentation de 103 à 109 mg p. 100 des polysaccharides du sérum dans la tuberculose avancée et dans les maladies où interviennent des destructions tissulaires (tumeurs, pneumonies). La globuline α augmente en même temps. La réaction entre un gluцide complexe et le tryptophane à 0,25 p. 100 en présence d'HCl révèle la présence, dans le sérum, d'une substance qui augmente dans la tuberculose et certaines formes de cancer. L'augmentation peut atteindre 100 p. 100. La nature de cette substance est inconnue (fructose ?). J. BABLET.

E. W. Mc HENRY, E. M. SEMMONS, R. PEARSE et E. G. MEYER. — **Observations on the ketosteroid content of urine from patients with prostatic carcinoma and adenoma.** *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 534-536.

200 échantillons d'urines fournis par 32 malades avec cancer et 39 avec adénome de la prostate ont été utilisés pour dosage de leur teneur en cétostéroïdes. Ce dosage a été effectué, sauf rares exceptions, sur l'urine des 24 heures par la technique de Holtorff et Koch modifiée, la détermination se faisant au moyen d'un photomètre spectroscopique par une adaptation de la réaction colorimétrique de Zimmermann. Des dosages pratiqués, il ressort qu'il y a sensiblement autant de cétosteroïdes dans l'urine de cancéreux (moyenne 10 mg) que des adénomateux prostatiques (moyenne 10,2 mg) et nettement moins que chez les sujets normaux (moyenne 16,2 mg), compte tenu que, en ce qui concerne ces derniers, les recherches ont été faites sur l'urine de sujets jeunes, en tout cas nettement plus jeunes que les malades retenus. En outre, les auteurs ont constaté que, aussi bien chez les sujets normaux que chez ceux à tumeur prostatique maligne, il existe une corrélation entre le taux d'excrétion quotidienne des cétostéroïdes et le volume des urines émises. Quoi qu'il en soit, le certain est que le dosage des cétostéroïdes urinaires ne saurait être retenu pour le diagnostic des cancers de la prostate et pas davantage comme élément permettant de vérifier l'efficacité d'un traitement hormonal de ces cancers.

J. LAVEDAN.

F. H. G. FIGGS, G. S. WEILAND et L. O. J. MANGANIELLO. — **Cancer detection and therapy. Affinity of neoplastic, embryonic and traumatized tissues for porphyrins and metalloporphyrins.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, juil.-août 1948, p. 640.

Toutes les porphyrines éprouvées s'accumulent électivement dans les tissus néoplasiques, embryonnaires ou liés à une régénération ; l'introduction d'un métal (zinc) dans la molécule de porphyrine ne modifie pas cette tendance qui pourrait être utilisée pour la détection des cancers profonds.

J. BABLET.

G. E. MOORE. — **Use of radioactive di-iodofluorescein in the diagnosis and localization of brain tumors.** *Science*, t. **107**, **1948**, p. **569**.

L'usage de la fluorescéine a été préconisé dans la détection du cancer. Parmi les dérivés radioactifs préparés, la di-iodofluorescéine contient ^{131}I et peut être injectée dans la veine à raison de 500-600 μg. Le maximum de différence de concentration du colorant entre les tissus normaux et cancéreux (qui peut s'élever à 80 fois) nécessite un intervalle de 2 à 4 heures. Cette technique permet de localiser et de délimiter les tumeurs cérébrales. 15 observations ont été enregistrées. J. BABLET.

E. HAUPTMANN. — **The cytologic features of carcinomas as studied by direct smears.** *Amer. J. Path.*, t. **24**, nov. **1948**, p. 1199-1225.

Les frottis de tissus suspects de cancer doivent être faits aussitôt après le prélèvement en dissociant à l'aiguille des fragments de tissu dans du plasma. Eviter le formol. Méthode de coloration de Papanicolaou ou colorant de Wilson. En comparant les résultats obtenus avec 90 tumeurs et 178 prélèvements de tissus non cancéreux, l'auteur a pu mettre en évidence 8 types de cellules néoplasiques présentes dans 86 tumeurs et dans 5 échantillons non cancéreux : cellules malpighiennes nucléolées, cellules géantes malignes, cellules basales malignes, pseudofibroblastes, cellules cylindriques malignes, cellules indifférenciées, grandes cellules rondes et cellules en grain d'avoine.

J. BABLET.

B. A. SHATA, M. BERGMANN et S. H. GRAY. — **Sputum cell study for pulmonary carcinoma as a routine laboratory test.** *J. Labor. clin. Med.*, t. **33**, déc. 1948, p. 1586.

Dans 70 p. 100 des cas de cancer pulmonaire, le diagnostic est possible par l'examen des crachats. Une technique précise et d'application courante est nécessaire. Les frottis doivent être frais, fixés encore humides dans l'alcool-éther et colorés par l'hématoxyline-éosine. 4 types de cellules cancéreuses peuvent être rencontrées : indifférenciées, malpighiennes, glandulaires ou petites cellules en grain d'avoine. Il faut tenir compte des caractères généraux des cellules néoplasiques : tendance au groupement, hyperchromatisme, hypertrophie des noyaux et des nucléoles. J. BABLET.

J. M. SVARTS, A. BERNSTEIN, A. B. RAGINS et J. MEYER. — **The cytologic diagnosis of cancer of the stomach : preliminary Report.** *J. Labor. clin. Med.*, t. **33**, déc. 1948, p. 1633.

La radioscopie et la gastroscopie ne permettent pas toujours le diagnostic de cancer de l'estomac. On peut alors avoir recours au lavage gastrique par l'eau salée et à l'examen sur lames de frottis épais du dépôt. Coloration suivant la technique de Papanicolaou pour frottis vaginaux. On peut fixer au formol le dépôt, l'inclure en paraffine et colorer par l'hématoxyline-éosine. 35 p. 100 des cas de cancer gastrique seraient décelables par cette technique et 10 p. 100 d'erreurs ont été notés. J. BABLET.

S. STEFANOVIC. — **Importance de la ponction sternale pour le diagnostic des tumeurs malignes et de leurs métastases.** *Arch. serbes Méd.*, t. **45**, déc. 1947, p. 961

Trois exemples de tumeurs malignes (myélomes et cancer du sein) où le diagnostic clinique, mal orienté, a pu être rectifié par le résultat de l'examen de la ponction sternale. J. BABLET.

P. A. MORRIS et W. J. NICKERSON. — **Cosmic radiation and cancer mortality.** *Experientia*, t. **4**, juil. **1948**, p. **251-255**.

Ce travail qui traite d'un important problème d'actualité ne repose pas sur des données expérimentales mais seulement sur des statistiques. Dans l'esprit des auteurs, les faits rassemblés doivent servir de base de discussion et provoquer des recherches. Deux types de variation d'intensité des radiations cosmiques peuvent être mis en cause : l'effet de la latitude et celui de l'altitude. On sait que le minimum d'intensité s'observe dans la région de l'équateur géomagnétique, l'abaissement du taux moyen étant de l'ordre de 10 p. 100. D'autre part, la mortalité pour l'ensemble des cancers dans les villes ou les campagnes et celle qu'on observe pour diverses localisations cancéreuses varient suivant les latitudes et suivant l'altitude sans qu'on puisse conclure des graphiques représentant ces variations qu'elles tiennent aux variations des radiations cosmiques. J. Bablet.

W. MACHLE et F. GREGORIUS. — **Cancer of the respiratory system in the United States chromate-producing industry.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, août 1948, p. 1114-1127.

L'étude des causes de mortalité dans les usines productrices de chromate montre que le cancer de l'appareil respiratoire y est 16 fois plus fréquent qu'on ne pourrait le supposer (22 p. 100 environ). A l'âge de 50 ans, et au-dessous, dans ce groupe d'usines, le taux de mortalité par cancer pulmonaire est 20 à 70 fois supérieur à celui des autres groupes industriels. Au-dessus de 50 ans, il est encore 10 à 40 fois supérieur. Les autres localisations cancéreuses ne sont pas plus fréquentes qu'ailleurs. Les monochromates paraissent plus dangereux à cet égard que les bichromates et l'acide chromique. J. Bablet.

M. J. STEWART et G. M. BONSER. — **Melanin forming epidermal tumours of the skin : a study of 57 personnaly observed cases.** *J. Path. Bact.*, t. **60**, janv. 1948, p. 21-33.

P. Masson, en 1926, a montré l'origine nerveuse des cellules des mélanomes cutanés, l'élément producteur de pigment étant la cellule de Langerhans. Mais il existe aussi un groupe de mélanomes d'origine épidermique, morphologiquement différents et qui se comportent au point de vue évolutif comme les tumeurs épidermiques sans pigment. L'hôpital Saint-Louis possède des moulages de ces tumeurs dont Touraine a donné une description en 1935. Les 57 cas signalés par les auteurs comprennent 21 papillomes hyperkératosiques dont un évoluant vers l'épithélioma basocellulaire, 2 épithéliomas calcifiés bénins, 28 épithéliomas basocellulaires dont 12 à tendances kératogènes, 6 épithéliomas spinocellulaires. Dans tous ces cas, l'imprégnation à l'argent de Masson a mis en évidence la mélanine. L'âge moyen était 50 ans, la localisation la plus fréquente, la tête et le cou. J. Bablet.

E. SAXEN. — **Tumours of tactile end-organs.** *Acta path. microb. Scand.*, t. **25**, 1948, p. 66-79.

Description de 8 cas de tumeurs de ce type relevés dans la littérature et de 3 cas personnels. La localisation aux lombes ou au cuir chevelu est la plus fréquente. Ces tumeurs, souvent congénitales, sont toujours riches en pigment. Elles s'apparentent d'ailleurs aux nævi pigmentaires dont Masson a montré en 1926 la nature nerveuse. On y trouve des corpuscules lamelleux analogues aux formations tactiles de Wagner-Meissner des extrémités des doigts. L'association avec la neurofibromatose généralisée a été observée deux fois, avec un névrome plexiforme dans 3 cas. Les nerfs sont toujours présents dans ces tumeurs mais leurs rapports avec les corpuscules lamelleux ne sont pas démontrés.

J. Bablet.

A. V. DIEBERT. — A half Century of State Cancer Legislation. *Publ. Health Rep.*, t. 63, août 1948, p. 1126-1135.

Le premier texte de loi se rapportant au problème du cancer date de 1898 et fut promulgué dans l'état de New York ; le Massachusets suivit cet exemple en 1919 et depuis, les deux tiers des états possèdent une législation anticancéreuse qui est loin d'être homogène, bien qu'elle ait été remaniée fréquemment. Tout en admettant que des conditions locales particulières imposent une certaine variété dans la réglementation anticancéreuse, une action d'ensemble doit s'appuyer sur un programme commun que le Conseil consultatif national du Cancer a récemment tracé en insistant sur les points suivants : déterminer, par des recherches statistiques, la nature et l'importance du problème du cancer et évaluer les résultats obtenus ; faire l'éducation du public et des groupements professionnels en ce qui concerne la détection, le diagnostic et le traitement : créer des organismes ayant des moyens d'action suffisants et qui soient accessibles aux malades appartenant à tous les groupes économiques, leur donnant toutes facilités pour les soins à domicile ou dans un établissement.

J. BABLET.

J. CLEMMESSEN. — The Danish cancer registry. Problems and Results. *Acta path. et microb. Scand.*, t. 25, fasc. 1-2, 1948, p. 26-33.

Des graphiques enregistrant la mortalité totale par cancer en Angleterre, en Suisse et au Danemark ne montrent que de légères différences pour l'année 1938. Le pourcentage des diverses localisations a été comparé à celui qu'elles présentent dans l'état de New York Chez l'homme, prédominent au Danemark les cancers de l'estomac (23 p. 100), en Amérique ceux de la peau (14 p. 100). Les cancers de l'intestin sont à égalité dans les deux pays. Chez la femme, les cancers génitaux sont les plus nombreux : 20 p. 100 de cancers du sein au Danemark, 23 p. 100 à New York ; 18 p. 100 de cancers utérins dans les deux pays dont 10 p. 100 de tumeurs du col. L'estomac ne vient qu'en quatrième ligne avec 16 p. 100 au Danemark et 6 p. 100 en Amérique.

J. BABLET.

M. RUBINSTEIN. — Chemotherapy of multiple myeloma : the use of antimony. *Blood*, t. 2, nov. 1947, p. 555.

L'hyperglobulinémie qu'on observe dans la maladie de Kahler se retrouve dans la leishmaniose, la schistosomiase, la lymphogranulomatose, toutes maladies justiciables de la thérapeutique stibiée. Aussi *R.*, après Snapper, a-t-il utilisé les sels d'antimoine dans le traitement du myélome multiple. Le néostibosan, à la dose totale de 15 g par prise de 0,3 g, a donné de bons résultats, calmant les douleurs et augmentant la radiosensibilité à un traitement ultérieur par les rayons X (7 observations).

J. BABLET.

H. DRIEUX et G. THIERY. — Les tumeurs du placenta chez les animaux domestiques. *Rev. Path. comp.*, août 1948, p. 445.

Les caractéristiques anatomiques du placenta dans les diverses espèces animales contribuent à expliquer la fréquence des tumeurs de cet organe chez les carnivores, leur absence chez les équidés et leur rareté relative chez les suidés et les rongeurs. Ces tumeurs sont en général bénignes (fibromes, myxomes, angiomes ou môle hydatiforme). Les chorio-épithéliomes sont exceptionnels.

J. BABLET.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 1059 — 5-1949 — AUT. 2161

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

C. E. VAN ROOYEN et A. J. RHODES. — **Virus Diseases of Man**, 1 vol. de XIII + 1202 pages Thomas Nelson et fils, New York 1948, Prix 22.5 dollars.

Huit ans après sa parution, le livre désormais classique de van Rooyen et Rhodes est à nouveau présenté au public dans une édition revue et augmentée.

Le plan original n'a pas été fondamentalement modifié. La première partie du volume comprend 13 chapitres consacrés aux techniques, les additions concernent surtout le microscope électronique, la centrifugation, les corps élémentaires, la culture sur œufs incubés : les auteurs ont conservé l'excellent chapitre sur l'examen au microscope ordinaire des corps élémentaires par les différentes méthodes auxquelles ils ont apporté une heureuse contribution. La technique sérologique appliquée aux virus donne l'essentiel des méthodes. Les méthodes de culture *in vitro* sont brièvement passées en revue, de même que les méthodes d'inoculation dans l'œuf. Au total, cette section constitue un excellent aide-mémoire, plus qu'un exposé détaillé des techniques.

La deuxième partie réunit les maladies de la peau et des muqueuses (Molluscum contagiosum, verrues, fièvre aphteuse, etc.). Les varioles que l'on s'attendrait à rencontrer dans cette section sont traitées dans la troisième partie avec les maladies infectieuses causées par des virus, section qui renferme un chapitre nouveau sur la rubéole. On trouve dans la quatrième partie les maladies à virus transmises par les arthropodes. La cinquième partie comprend 12 chapitres reservés aux maladies de l'appareil respiratoire et avant tout à la grippe, traitée avec une compétence et un luxe de détails qui en font l'un des attraits principaux du volume.

La sixième partie comprend trois courts chapitres sur les infections à virus de l'œil. La septième partie traite les virus du groupe psittacose-lymphogranulomatose, la huitième la rage, la neuvième la poliomyélite. Enfin, les trois dernières parties sont consacrées aux méningites à virus, aux encéphalites et à l'hépatite infectieuse.

La bibliographie des auteurs cités se trouve en fin de chapitre. Elle est pour certains d'eux très complète, et témoigne d'une connaissance des travaux français que l'on est peu habitué à rencontrer dans les traités étrangers. Elle est de plus à jour, exception faite, semble-t-il, pour certains des travaux publiés en France et dans les pays occupés au cours de la dernière guerre. Si l'on considère la façon détaillée dont sont traités certains des articles

comme les varioles-vaccines, la grippe, la rage ou la poliomyélite, on ne peut qu'admirer la documentation des auteurs et la masse d'informations qu'ils donnent. Chacun des sujets traités présente une vue complète de la question, au moins dans ses points essentiels, et permet au lecteur de se faire une idée claire du sujet. Quelques oublis ou quelques erreurs mineures que l'on rencontre çà et là n'ôtent rien à la valeur de ce livre attrayant, précis, actuel, qui rencontrera sans aucun doute la même faveur que la première édition. La présentation en est impeccable et fait honneur à l'éditeur. P. Lépine.

C. LEVADITI et P. LÉPINE. — **Les ultravirus des Maladies humaines**, 2 vol., 1907 pages, 368 fig., 3 pl. coul. 2e édition, Librairie Maloine, Paris 1948. Prix : broché, 6500 francs ; cartonné, 7000 francs.

Avec une équipe de 25 collaborateurs, C. Levaditi et P. Lépine présentent la deuxième édition du traité publié pour la première fois en 1938. Les dix ans écoulés ont confirmé la rapide évolution de nos connaissances sur les virus et rendu nécessaire non pas une réimpression mais une refonte quasi totale d'un ouvrage depuis longtemps épuisé. L'esprit du livre n'a pas changé mais il a été rajeuni en de nombreux points et complété par l'addition d'articles nouveaux traitant des virus comme ceux de la rougeole, de la mononucléose, de l'hépatite infectieuse ou de la pneumonie à virus, des tumeurs à virus, qui n'avaient pas été compris dans la première édition ou qui ont depuis pris droit de cité par l'importance clinique qu'ils ont revêtue au cours des dernières années.

Certains chapitres comme celui de la grippe ont dû être entièrement rédigés à nouveau. Tous ont été revus et complétés. On retrouve au début de l'ouvrage les chapitres fondamentaux de généralités rédigés par C. Levaditi et par A. Gratia qui constituent à eux seuls un vivant exposé du problème des virus à la lumière des travaux les plus récents. Une place étendue a été réservée aux techniques en insistant particulièrement sur celles d'apparition récente dont les applications journalières ont confirmé la valeur : ce sont surtout les méthodes de cultures dans l'œuf de poule incubé ou la microscopie électronique. Les méthodes de culture *in vitro* font l'objet d'un important chapitre. Les méthodes de diagnostic clinique ont été réunies en un chapitre nouveau sur lequel s'achève l'ouvrage. Les techniques histologiques, les méthodes expérimentales ont été par ailleurs complétées par les récentes acquisitions. Il a fallu, par contre, renoncer à traiter les rickettsioses qui, par leur développement considérable, exigeraient aujourd'hui à elles seules un traité complet.

Comme dans la première édition, la bibliographie a été particulièrement soignée de façon à mettre le lecteur à même de remonter aux sources de la documentation. Une table analytique détaillée facilite la recherche des sujets traités.

Malgré les conditions actuelles de l'édition, une présentation luxueuse a pu être maintenue et le nombre de figures a été considérablement augmenté. Avec le *Traité des Ultravirus des Maladies Animales* publié par les mêmes auteurs et J. Verge, en 1943, cette nouvelle édition constitue un ensemble réunissant l'essentiel de nos connaissances sur les ultravirus de l'homme et des animaux.

Bien que le rapide développement des connaissances scientifiques condamne de telles œuvres à vieillir relativement vite, l'importance du sujet traité justifiait amplement l'effort considérable fourni par une équipe d'auteurs particulièrement compétents. P. L.

Thomas M. RIVERS. — **Viral and Rickettsial Infections of Man**. 1 vol. de 587 pages, 77 fig., 6 pl. J. B. Lippincott Company, Philadelphie, Londres et Montréal, 1948. Prix : 5 dollars.

Ce livre, édité sous la direction de T. M. Rivers réunit, avec 27 collaborateurs, les noms les plus éminents de la science américaine dans le domaine de l'étude des virus et des rickettsies. En un texte condensé, luxueusement présenté et illustré, sont étudiées les méthodes et les techniques générales des virus et les virus pathogènes de l'homme. L'objet du livre étant surtout de présenter l'aspect actuel de la question, ce sont les recherches les plus récentes qui sont analysées. Une bibliographie, placée en fin de chapitre, renvoie aux travaux originaux, essentiellement américains, qui ont fourni la matière des articles. Sous une forme maniable et volontairement condensée, ce livre, néanmoins imposant, apporte non seulement aux étudiants, auxquels il est surtout destiné, mais aussi aux spécialistes un tableau remarquablement précis et clair de nos connaissances actuelles sur les virus où chaque article a été rédigé par l'auteur américain le plus compétent. Cet intéressant volume est appelé à une très large diffusion et à un succès mérité.

P. Lépine.

Maladies humaines à virus.

P. Lépine — **Il problema degli ultravirus alla luce dei metodi recenti.** *Rendiconti Ist. Super. Sanità*, t. **10**, 1947, p. 1022.

Revue des données récemment obtenues sur la nature et les propriétés des virus et des bactériophages au moyen des méthodes d'ultracentrifugation, d'irradiation par les rayons X, α, et par le microscope électronique.

P. Lépine.

J. N. Beard — **Chemical physical and morphological properties of animal viruses.** *Physiol. Rev.*, t. **28**, juillet 1948, p. 349-367.

Revue d'ensemble basée sur les connaissances actuellement acquises en ce qui concerne le virus de la vaccine, de la papillomatose du lapin, de l'encéphalomyélite équine américaine, de la grippe et de la maladie de Newcastle, et les bactériophages. Considérations sur la nature des virus. Bibliographie.

P. Lépine

G. Barski et J. Maurin. — **Culture sur membranes plastiques en milieu liquide de différents tissus (tissu nerveux et mésenchymateux).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, avr. 1948, p. 312-342.

Les auteurs appliquent aux tissus nerveux et mésenchymateux leur méthode de culture sur des membranes plastiques très fines (formvar) précédemment décrite (*C. R. Acad. Sci.*, t. **225**, 1947, p. 827 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 987). Ils se sont adressés au tissu d'embryon de poulet, afin de rechercher les possibilités d'application de cette méthode à l'étude des virus et à l'examen au microscope électronique. Le tissu nerveux cultivé pendant 35 jours a montré tous les stades caractéristiques de son évolution *in vitro*. Certaines particularités ont été spécialement étudiées. La croissance des fibroblastes a été très régulière, d'une intensité comparable à celle observée en plasma, et s'est maintenue sans difficultés pendant plusieurs semaines.

P. Lépine.

D. J. Bauer. — **Xanthine oxidase and virus growth.** *Nature*, t. **159**, 1947, p. 438.

Autant qu'on sache, les virus ne semblent pas posséder d'activité enzymatique propre. Les corpuscules de virus, pour se multiplier, doivent sans doute utiliser les réactions enzymatiques des cellules parasitées ou avoir une affinité spéciale pour les produits du métabolisme de l'hôte. C'est en vue de préciser

ces faits que *B.* a recherché le contenu en xanthine-oxydase du cerveau de souris atteintes d'encéphalite amarile en suivant jour par jour le taux de ce ferment par la méthode de Thunberg et en titrant la virulence du cerveau, vérifiant d'autre part le degré des lésions histologiques et de l'infiltration cellulaire. Il conclut de ces études préliminaires que l'augmentation du taux de l'oxydase ne peut être attribué à l'apparition de cellules inflammatoires et qu'il est possible que la présence du virus soit à elle seule responsable de l'accumulation de l'enzyme, ou que le virus soit doué d'une affinité sélective pour l'oxydase, supérieure à celle des tissus, enfin que cet enzyme est un facteur de croissance essentiel pour la multiplication du virus.

R. Béquignon.

D. J. Bauer. — **Association of xanthine oxidase with virus multiplication.** *Nature*, t. **161**, 1948, p. 852.

Il a été indiqué que la teneur en xanthine-oxydase de cerveau de souris est nettement augmentée au cours de l'infection par le virus de la fièvre jaune et par d'autres virus (v. ci-dessus); *B.* étudie les variations de l'activité de la xanthine oxydase en fonction de ces infections et du temps.

F. Chatagner.

D. J. Bauer. — **Dehydrogenase activity in virus infections.** *Brit. J. exper. Path*, t. **28**, 1947, p. 440-446.

B étudie l'activité enzymatique des tissus infectés par des virus. Les expériences ont porté sur le cerveau de souris infectées par la souche neurotrope de la fièvre jaune, le virus de la choriomeningite lymphocytaire et le virus lymphogranulomateux. On observe une augmentation notable de la xanthine-oxydase (v. ci-dessus) et de la déshydrogenase pyruvique dans ces cerveaux par rapport aux cerveaux normaux. L'expérience montre que cette augmentation ne peut pas être due à l'accumulation des cellules inflammatoires et que, d'autre part, les enzymes sont nécessaires à la multiplication du virus. Plusieurs mécanismes peuvent intervenir; il ne semble pas absolument exclu que le virus lui-même soit capable de synthétiser les enzymes.

P. Lépine.

T. M. Rivers. — **Viral and rickettsial diseases.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **136**, janv. 1948, p. 291.

Les rickettsies et les virus ne possèdent pas de système enzymatique complet autonome permettant leur multiplication. Ce rôle est dévolu à leurs cellules-hôtes. Les agents thérapeutiques peuvent donc n'avoir pas d'action directe mais une action indirecte par le trouble qu'ils sont susceptibles d'apporter dans les processus métaboliques des cellules-hôtes.

P. Giroud.

H. S. Ginsberg et F. L. Horsfall. — **Studies on the mechanism of polysaccharide inhibition of virus multiplication.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **24**, août 1948, p. 541-542.

On sait que le polyoside capsulaire spécifique de type du bacille de Friedlander modifie l'évolution de l'infection par le virus de la pneumonie de la souris (PVM), et le virus ourlien. Mais ce même polyoside n'empêche pas la multiplication des virus de la grippe et de la maladie de Newcastle. Ceci donne à penser que ces derniers utilisent dans la cellule hôte des systèmes métaboliques autres que ceux utilisés par le virus PVM et le virus ourlien. D'autre part, les virus de la grippe et de Newcastle interfèrent l'un avec l'autre. S'ils utilisent réellement des systèmes métaboliques autres que ceux nécessaires aux virus PVM et ourlien, ils ne devraient pas interférer avec ces derniers. C'est précisément ce qu'ont vérifié les expériences de *G.* et *H.* sur l'embryon de poulet. L'absence d'un hôte sensible commun n'a pas permis de savoir s'il existait une

interférence entre le virus PVM et le virus ourlien, comme on devait théoriquement s'y attendre. P. LÉPINE.

C. H. ANDREWES. — **Virulence of viruses in animals.** *J. gen. Microb.*, t. **1**, janv. **1947**, p. 6.

Quoique les virus soient apparemment plus simples que les protozoaires ou les champignons, le problème de leur virulence semble au moins aussi complexe, sinon plus. *A.* propose de limiter ce terme de virulence aux propriétés du virus qui déterminent l'issue de la lutte engagée une fois qu'une particule de virus est entrée en contact avec un hôte réceptif. R. BÉQUIGNON.

A. VILCHES et G. K. HIRST. — **Interference between neurotropic and other unrelated viruses.** *J. Immunol.*, t. **57**, oct. **1947**, p. **125**.

Un certain nombre de virus (grippe, Newcastle, oreillons) inoculés par voie intracérébrale, empêchent le développement et l'action létale de différents autres virus neurotropes (encéphalite de Saint-Louis, virus de la fièvre de Bwamba et surtout de l'encéphalomyélite américaine du cheval souche Ouest). Cette inhibition ne se produit pas si le virus (grippe en particulier) est administré par voie péritonéale ou s'il a été neutralisé par de l'immunsérum. Cette interférence est d'autant plus curieuse qu'il s'agit de virus très différents, ne possédant pas de tropisme pour les mêmes tissus, et qu'il faut pour qu'elle se produise que les deux virus soient inoculés simultanément. D'autre part, elle n'a pas lieu quand les expériences sont faites sur l'œuf en incubation. Les auteurs proposent plusieurs explications du phénomène et le rapprochent en particulier de la bactériophagie, dans laquelle « l'entrée d'une première particule de virus rend la cellule imperméable à d'autres particules virulentes ». Cependant aucune des hypothèses invoquées pour expliquer cette interférence n'est pleinement satisfaisante. P. LÉPINE.

J. C. LEVADITI, P. LÉPINE et J. AUGIER. — **Etude, au moyen de la microscopie en fluorescence, des inclusions intracellulaires acidophiles provoquées par les virus de la rage, de la vaccine et de la maladie de Borna.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, 15 nov. **1948**, p. 1061-1063.

Les coupes histologiques, après imprégnation par la thioflavine sont métallisées suivant la technique appliquée au microscope électronique, qui donne une impression de relief considérable. Les auteurs ont ainsi observé en fluorescence, les corps de Negri de différentes souches de rage, les corps de Guarnieri du virus vaccinal et les corps de Joest et Degen de la maladie de Borna. Toutes ces inclusions cellulaires apparaissent en bleu azur, de la même teinte que le nucléole ou les hématies ; elles tranchent sur le fond jaune or du protoplasma du noyau ou du collagène, différence de teinte qui traduit évidemment une différence de nature. Elles sont ovalaires ou arrondies et sans structure visible. La teinte bleu azur de ces inclusions diffère de celle des corps élémentaires de la vaccine ou de la variole aviaire, de celle des granulo-corpuscules de la lymphogranulomatose inguinale et de celle des inclusions du virus de l'herpès. On est conduit à les interpréter comme des lésions des cellules contenant vraisemblablement des corps élémentaires de virus englobés par une substance homogène élaborée par les cellules. J.-C. LEVADITI.

M. J. SA FLEITAS. — **Las enfermedades a virus.** *Medecine Colon*, t. **12**, oct. **1948**, p. **252-265**.

Considérations générales sur les différentes méthodes d'étude des virus (microscopie électronique, ultra-centrifugation) et étude étiologique et clinique de la pneumonie atypique primitive. P. LÉPINE.

E. W. SCHULTZ. — **The present status of viruses and virus diseases.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 136, 24 avr. 1948, p. 1075-1079.
Revue générale.

— **The laboratory diagnosis of virus infections.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 40, sept. 1947, p. 657.
Mise au point de la question. R. Béquignon.

J. E. SMADEL. — **The practitioner and the virus diagnostic laboratory.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 136, 24 avr. 1948, p. 1079
Revue des maladies à virus et à rickettsies dont le diagnostic peut être fait au laboratoire. P. Lépine.

C. HALLAUER. — **Ueber Hämagglutination durch Virusarten** (L'hémo-agglutination chez les différents virus). *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, t. 3, déc. 1947, p. 81-89.
Etat actuel de la question. P. Lépine.

W. C. CUTTING, R. H. DREISBACH, R. M. HALPERN, E. A. IRWIN, D. W. JENKINS, F. PROESCHER, H. B. TRIPI. — **Chemotherapy of virus infections.** *J Immunol.*, t. 57, déc. 1947, p. 379-390.
Les agents susceptibles d'inhiber les infections à virus ont été divisés en 2 classes : 1° les composés chimiques (antibiotiques, colorants, sulfamides), qui agissent directement sur le virus, et 2° les agents à action plus « biologique » (acides aminés, vitamines, dérivés des acides nucléiques). Les premiers n'ont donné sur l'œuf et la souris infectés expérimentalement avec les virus vaccinal, grippal et herpétique, que des résultats négatifs. Les seconds dans quelques cas d'infection par les virus grippal et herpétiques, ont donné des résultats un peu plus encourageants. Ils agiraient non pas en tant que simples antiseptiques, mais en modifiant les relations entre cellule, virus et substrat.
P. Lépine.

M. L. WEIL, D. BEARD, J. W. BEARD et D. G. SHARP. — **Purification and sedimentation and electron micrographic characters of the mumps virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, 1948, p. 309.
En partant du liquide chorio-allantoïdien, les auteurs purifient le virus ourlien par centrifugation. Les images de sédimentation indiquent une grande différence dans les dimensions des corpuscules et une courbe de sédimentation d'environ 1330.10^{-13}, données que corrobore le microscope électronique, qui montre, avec du virus formolé, des images sphériques ou aplaties d'un diamètre de 190 mμ avec une erreur de $\pm$ 42. R. Béquignon.

M. L. WEIL, D. BEARD, J. W. BEARD et D. G. SHARP. — **pH stability response to antibiotics and factors influencing egg culture of mumps virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, 1948, p. 308.
Les auteurs n'ont observé aucune action de la pénicilline ni de la streptomycine sur le virus ourlien *in vitro* ou *in vivo*. Le virus acquiert son maximum de virulence 4 à 6 jours après l'inoculation d'embryons de 7 jours. Le taux des hémagglutinines atteint son maximum au 8e jour de l'incubation de l'embryon. La richesse en virus de l'inoculum n'a aucune importance dans le développement du virus dans l'œuf. Le *p*H optimum va de 5,65 à 7,9.
R. Béquignon.

H. S. GINSBERG, W. F. GOEBEL et F. L. HORSFALL. — **Inhibition of mumps virus multiplication by a polysaccharide.** *Procèed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, oct. 1947, p. 99-100.

Le polyoside capsulaire du bacille de Friedländer, dont on connaît le pouvoir inhibiteur vis-à-vis de plusieurs virus (grippe, maladie de Newcastle, etc. v. ci-dessus, p. 412), empêche également le développement du virus ourlien en culture dans l'œuf. L'action inhibitrice du polyoside se manifeste s'il est injecté 3 heures avant et jusqu'à 48 heures après l'inoculation du virus. Le mécanisme de cette action est encore inconnu. P. Lépine.

H S. Ginsberg, W. F. Goebel et F. L. Horsfall. — **I. The inhibitory effect of polysaccharide on mumps virus multiplication. II. The effect of polysaccharides on the reaction between erythrocytes and viruses, with particular reference to mumps virus.** *J. exper. Med.*, t. 87, 1948, pp. 385 et 411.

Les polysaccharides retirés du bacille de Friedlander inhibent le développement du virus ourlien dans l'embryon. Cette action inhibitrice est manifeste avec 5 µg de polysaccharide, même lorsque le polysaccharide, est injecté 4 jours après l'inoculation du virus dans l'œuf. Des études chimiques ont montré que la structure du polysaccharide responsable de l'activité sérologique n'est pas la même que celle qui inhibe le développement du virus. La connaissance de certaines substances empêchant la multiplication des virus permet d'espérer de mieux connaître la nature même des virus en question. R. Béquignon.

G. Henle, W. Henle et S. Harris. — **The serological differentiation of mumps complement-fixation antigens.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, 1947, p. 290.

L'étude de l'antigène fixant le complément dans les embryons infectés avec du virus ourlien montre qu'il existe deux composants antigéniques distincts, séparables par la centrifugation à grande vitesse. Un de ces antigènes est étroitement lié au virus et se trouve surtout dans les liquides chorio-allantoïdien et amniotique. L'autre est plus petit et présent dans les membranes allantoïdienne et amniotique. On peut les séparer par la méthode d'absorption sérique. Quelques sérums humains contiennent des anticorps pour les deux antigènes (sérums de convalescents récents), cependant que d'autres n'en renferment que pour l'antigène lié au virus et non pour l'antigène soluble. »
R. Béquignon.

G. L. Leymaster et T. G. Ward. — **Titration of mumps neutralizing antibody in chick embryos.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, 1948, p. 45.

Les auteurs proposent l'emploi d'un test de neutralisation, qu'ils décrivent, pour l'estimation quantitative des anticorps neutralisants des oreillons et l'appréciation de l'immunité chez l'homme. R. Béquignon

F. M. Burnet, J. F. McCrea et J. D. Stone. — **Modification of human red cells by virus action. I. The receptor gradient for virus action in human red cells.** *Brit. J. exper. Path.*, t. 27, 1946, p. 228.

F. M. Burnet. — **II. A sensitive test for mumps antibody in human serum for the agglutination of human red cells coated with a virus antigen.** *Ibid.*, p. 244.

I. Définition du champ d'activité des récepteurs des globules rouges humains pour les virus du groupe grippe-oreillons. Les cellules qui ont été traitées par le virus de la grippe non seulement perdent leur agglutinabilité par quelques virus de ce groupe ou par tous, mais développent une sensibilité à l'agglutination par le sérum analogue à l' « agglutination totale » décrite par Thomsen. Les récepteurs de virus peuvent être utilisés dans la presque totalité de ce groupe par des enzymes produits par *Vibrio choleræ* (v. plus haut, p. 114-115).

II. Les globules rouges de l'homme traités par le virus ourlien sont spécifiquement agglutinés par les antigènes ourliens. Cette réaction peut être employée comme test quantitatif très sensible pour titrer les anticorps dans le sérum. R. Béquignon.

G. HENLE et C. L McDOUGAL. — **Mumps meningoencephalitis. Isolation in chick embryos of virus from spinal fluid of a patient.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, oct. 1947, p. 209-211.

Un enfant de 5 ans est admis à l'hôpital pour fièvre, céphalée et raideur de la nuque, mais sans parotidite. Le diagnostic d'oreillons avait cependant pu être posé par les réactions sérologiques. Le liquide céphalo-rachidien prélevé le second jour de la maladie, est inoculé à des embryons de poulet, à partir desquels on peut isoler le virus par les épreuves de neutralisation, de fixation du complément et par la production d'une légère parotidite chez 2 sujets sur 4, les 4 sujets ayant d'autre part tous formé des anticorps pour le virus ourlien. P. Lépine.

G. NELSON, W HENLE, K. K. WENDELL et P. ROSENBERG. — **Isolation of mumps virus from human beings with induced apparent or inapparent infections.** *J. exper. Med.*, t. 88, 1948, p. 223.

Il est désormais possible d'étudier l'épidémiologie des oreillons par voie expérimentale et ainsi de vérifier et surtout de préciser la plupart des hypothèses de l'observation clinique. Les auteurs ont ainsi inoculé à 15 enfants le virus de passage sur l'embryon (5e passage), obtenant six parotidites, une orchite simple et aucune manifestation clinique chez huit d'entre eux. Tous les malades avec atteinte des glandes salivaires étaient contagieux du 11e au 15e jour de l'inoculation, 2 à 6 jours avant le début des signes cliniques et jusqu'au 4e jour de la maladie. La contagiosité était appréciée par des inoculations à l'œuf des sécrétions. Le malade atteint d'orchite fut virulent pendant 2 jours, soit le 15e jour après le contage et 10 jours avant l'apparition des signes cliniques. Six enfants parmi les huit atteints d'infection inapparente en raison des réactions sérologiques, excrétaient du virus du 15e au 16e jour après le contage, et ce pendant 1 à 9 jours. C'est dire l'importance de ces acquisitions en matière d'épidémiologie des oreillons concernant la forme inapparente, les porteurs de germes et la marche de l'épidémie.

R. Béquignon.

M. J. FOX, E. R KRUMBIEGEL et J. L. TERESI. — **Maternal measles, mumps, and chickenpox as a cause of congenital anomalies.** *Lancet*, t. 254, 1948, p. 746-749.

Les auteurs déterminent d'abord le pourcentage « normal » d'affections congénitales chez 665 enfants nés de mère ayant eu la rougeole, la varicelle, ou les oreillons avant ou après la grossesse soit 0,9 p. 100. Comparativement, ils recherchent les anomalies congénitales observées sur les enfants de 33 femmes atteintes de ces affections pendant leur grossesse. Ils enregistrent un avortement au 2e mois (oreillons) et un bec de lièvre (rougeole). Ils comparent enfin ces résultats à ceux d'autres auteurs étudiant : *a)* la rubéole, 16 p. 100 d'enfants anormaux lorsque l'atteinte survient dans les 4 premiers mois de la grossesse; *b)* la poliomyélite, 8 p. 100 d'anomalies congénitales dans les mêmes conditions. J. Pillet.

Cl. SWAN. — **Rubella in pregnancy as an ætiological factor in stillbirth.** *Lancet*, t. 254, 1948, p. 744-746.

L'auteur étudie 760 observations d'enfants mort-nés et relève dans 16 cas une rubéole pendant la grossesse. Cette infection ui est la plus fréquemme

rencontrée est survenue dans 13 cas sur 16 entre le 1[er] et le 4[e] mois. *S.* pense que la rubéole peut, en infectant l'embryon précocement, être une cause fréquente de malformations congénitales entraînant la mort du fœtus.

J. PILLET.

L. G. PARSONS. — **La rubéole de la femme enceinte provoque-t-elle des malformations congénitales chez l'enfant?** *Bull. méd. brit.* (sér. Franç.), t. **2**, 1948, p. 873.

P. rapporte d'abord les différents cas de rubéole observés chez la femme enceinte et suivis d'accouchements d'enfants anormaux. Les cas les plus nombreux proviennent d'Australie, où Greeg en mentionne 206 dans lesquels les malformations enregistrées, isolées ou associées, étaient la surdimutité, l'atteinte cardiaque et les troubles oculaires. La Commission d'enquête du Sud australien constate, par ailleurs, que 60 femmes enceintes atteintes de rubéole ont accouché de 41 enfants anormaux et insiste sur la gravité de l'atteinte précoce (près de 100 p. 100 des malformations si la rubéole est survenue dans les deux premiers mois de la grossesse). *P.* discute ensuite la valeur des observations en raison de la difficulté du diagnostic et de la pauvreté des statistiques concernant les autres maladies à virus chez la femme enceinte, et pose la question de l'électivité de l'atteinte fœtale comparée à la bénignité des lésions chez la mère. Il conclut à la difficulté d'établir des statistiques valables tant que la déclaration de cette affection ne sera pas obligatoire, tout au moins chez la femme enceinte. Il énumère enfin les moyens de traitement (sérum de convalescent, globulines gamma) et préconise des mesures prophylactiques.

J. PILLET.

W. EVANS. — **Further observations on dental defects in infants subsequent to maternal rubella during pregnancy.** *Inst. med. veter. Sci. South Austral.*, t. 3, 1944 1947, art 82.

Sur 67 enfants nés de mère atteinte de rubéole pendant la grossesse, 46 ont présenté des lésions ou des anomalies de l'appareil dentaire. Celles-ci, très variées, pouvaient être les suivantes retard à l'éruption de la première dentition, apparition prématurée de la dentition définitive, qui peut elle-même s'accompagner d absence congénitale de certaines dents (incisives), hypoplasie de l'émail, rétrécissement de l'arc, caries dentaires. Les malformations sont d'autant plus fréquentes que la rubéole est survenue plus précocement (avant 3 mois). Au delà de 3 mois, les lésions dentaires de l'enfant sont moins fréquentes et moins graves, comme d'ailleurs les diverses autres malformations congénitales dues à la rubéole.

J. PILLET.

H. B. SLAVIN et ELIZABETH GAVETT. — **Antigenic dissimilarity between strains of herpes simplex virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, nov. 1946, p. 345

F. MARCENAC — **Action du tartrate d'ergotamine sur le virus herpétique.** *Ann Inst. Pasteur*, t. **74**, juin 1948, p. 520-521.

M. a étudié cette action *in vivo* et *in vitro*. *In vivo*, deux séries d'expériences ont été effectuées chez le lapin, l'une sur l'encéphalite herpétique, l'autre sur l'herpès de la cornée ; dans les 2 cas, les résultats ont été complètement négatifs. *In vitro*, au contraire le tartrate d'ergotamine s'est montré nettement virulicide à un taux de 10^{-6} pour une concentration de virus de 1/200 après un contact de 20 minutes à la glacière et injection du mélange par voie intracérébrale.

P. LÉPINE.

A. L. FLORMAN et F. W. TRADER. — **A comparative study of pathogenicity and antigenicity of four strains of herpes simplex.** *J. Immunol.*, t. **56**, 1947, p. 263-275.

Bien que le virus de l'herpès infecte l'homme avec une très grande facilité (on peut considérer que 90 p. 100 des sujets humains sont contaminés) et que les souches semblent très uniformes dans leurs caractères, il existe cependant des différences entre elles. Ce sont ces différences que les auteurs étudient sur 4 souches : 1° l'une, la souche J provenant de la bouche d'un malade atteint de stomatite grave ; 2° une souche E neurotrope passée sur les animaux de laboratoire depuis plusieurs années ; 3° une souche A isolée en 1940 du liquide céphalo-rachidien d'un jeune garçon atteint de méningite ; 4° une souche O isolée du cerveau d'un malade mort d'encéphalite. Des souris, des lapins, des rats, des hamsters, des sigmodons, des embryons de poulet, sont inocules par différentes voies. Les résultats prouvent que, bien que le virus herpétique soit un virus pantrope, des différences en ce qui concerne l'affinité tissulaire ou le pouvoir envahissant peuvent être révélées entre certaines souches par divers tests. C'est ainsi qu'en se basant sur le temps de survie du lapin à la suite d'inoculation cornéenne, ou du rat a la suite d'inoculation intranasale, on a pu montrer que la souche E était plus neurotrope que les 3 autres souches. De même, d'apres les reactions suivant l'injection intradermique au cobaye, la souche O s'est révélée la plus dermotrope. Bien qu'elles aient provoqué des maladies du système nerveux chez l'homme, les souches O et A ne se sont pas montrées plus neurotropes chez l'animal que la souche J, responsable seulement d'une stomatite, alors que cette souche J n'a pas présenté d'affinites plus marquées pour la peau du cobaye que ne le faisait la souche O isolée d'un cas d'encéphalite.

D'autre part, les reactions sérologiques entre ces souches ont été etudiées. Le test le plus sensible a été l'épreuve sur embryon de poulet, le moins sensible, l'épreuve sur la cornée du lapin ; le test sur souris semble intermédiaire. La souche E s'est montrée la plus typique, puisqu'elle a été neutralisée par les sérums préparés contre les 4 souches ; la souche A peut être considérée, au contraire, comme la plus divergente.

P. Lépine.

R. A. GOOD. — **Recovery of herpes simplex virus from rabbit brain nine months after inoculation.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **64**, 1947, p. **360**.

A deux reprises on a pu isoler le virus à partir du système nerveux du lapin ayant éte soumis à un choc anaphylactique qui a précipité l'apparition de l'encéphalite : une première fois 9 mois après l'infection, une seconde 4 mois après. L'isolement a été fait par inoculation à la souris.

P. Lépine.

R. A. GOOD et B. CAMPBELL. — **The precipitation of latent herpes simplex encephalitis by anaphylactic shock.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, mai 1948, p. 82-87.

Les auteurs ont précédemment montré (*Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **59**, 1945, p. 305) que le choc anaphylactique peut déclencher chez le lapin une encéphalomyélite latente à virus de l'herpès. Ils ont repris cette étude dans le présent travail. On sait d'ailleurs depuis longtemps que divers stimuli sont capables d'activer une infection latente ; en dehors de l'herpès, le fait a été prouvé pour la chorioméningite lymphocytaire, l'anémie infectieuse du cheval, la fièvre aphteuse, la maladie de Theiler, la psittacose, etc... Les expériences de *G.* et *C.* ont été effectuées sur de jeunes lapins albinos sensibilisés par administration de blanc d'œuf, puis inoculés dans le muscle avec une suspension de cerveau de souris ayant succombé à une encéphalite herpétique. Ils

font une maladie dont l'évolution varie suivant les individus. Ceux qui présentent une forme aiguë, bénigne ou qui ne manifestent aucun symptôme, sont soumis 1 à 3 mois après l'infection à un choc anaphylactique par injection intraveineuse de blanc d'œuf. Ce choc entraîne une encéphalomyélite chez 16 des 19 lapins en expérience. Le virus herpétique fut retrouvé dans le cerveau des animaux qui succombèrent, dans celui de ceux qui furent sacrifiés à la période de quiescence après le déclenchement de l'infection herpétique et au cours d'une encéphalite chronique. Les auteurs proposent diverses interprétations des faits observés. Il semble que les lapins soient devenus porteurs du virus après la première infection et que le choc anaphylactique ait rompu la symbiose existant entre le virus et les tissus hôtes. P. Lépine.

C. Evans, H. B. Slavin et G. Berry. — **Studies on herpetic infection in mice. IV. The effect of specific antibodies on the progression of the virus within the nervous system of young mice.** *J. exper. Med.*, t. **84**, nov. 1946, p. 429.

F. P. O. Nagler. — **A specific cutaneous reaction in persons infected with the virus of herpes simplex.** *J. Immunol.*, t. **48**, 1944, p. 213.
— **A herpes skin test reagent from amniotic fluid.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. **24**, juin 1946, p. 103.

H. M. Rose et F. Molloy. — **Cutaneous reactions with the virus of herpes simplex.** *J. Immunol.*, t. **56**, 1947, p. 287-294.

L'antigène est constitué par une culture du virus sur l'embryon de poule. Il est inoculé à la dose de 0,1 cm³ sur l'avant-bras ; le point d'inoculation est examiné au bout de 15 minutes, 24 et 48 heures; le diamètre des vésicules, lorsque la réaction se produit, est mesuré en millimètres. Les expériences ont porté sur 36 adultes et 8 enfants. 13 sujets dont le sérum ne contenait pas d'anticorps (dont les 8 enfants) n'ont pas présenté de réaction cutanée. Dans 26 cas la réaction a été positive et les malades avaient également des anticorps dans leur sérum. Enfin 4 sujets possédant des anticorps ont donné également des réactions positives avec l'antigène témoin (liquide chorio-allantoïdien d'embryon normal). Il semble donc, en général, que la réaction soit parallèle à la présence d'anticorps et puisse être utilisée pour le diagnostic.

P. Lépine.

I. Ruchman, K. Dodd et A. Welsh. — **Isolation of the virus of herpes simplex from six cases of Kaposi's varicelliform eruption.** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 60.

Le virus a été isolé, par inoculation à la cornée du lapin, chez 3 enfants et 3 adultes présentant une éruption varicelliforme de Kaposi. Le sérum des 3 enfants et de 2 des adultes contenait des anticorps qui étaient absents du sérum d'un cas mortel chez un adulte. Les 6 malades s'étaient trouvés en contact avec des sujets atteints d'herpès labial 5 à 10 jours avant l'éruption, mais n'avaient pas été exposés au virus vaccinal. P. Lépine.

R. Kipping et A. W. Downie. — **Infection with the virus of herpes simplex.** *Brit. med. J.*, 7 févr. 1948, p. 247-249.

Cas d'infection généralisée chez un sujet de 37 ans. Les symptômes cliniques ne permettaient pas le diagnostic. Le virus a été isolé des lésions cutanées du malade, par inoculation intracérébrale à la souris et cornéenne au lapin, après culture sur la membrane chorio-allantoïdienne, et par neutralisation par l'immunsérum spécifique préparé chez le lapin. P. Lépine.

A. J. STEIGMAN et F. McNAIR SCOTT. — **Virus of herpes simplex does not cause Vincent's angina of the tonsil.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, 1947, p. 244-245.

Chez 12 malades atteints d'angine de Vincent on n'a jamais pu mettre en évidence le virus de l'herpès (les lapins inoculés avec du matériel provenant des ulcères amygdaliens des malades n'ont jamais présenté de kératoconjonctivite et ont tous succombé à l'epreuve intracérébrale 3 semaines après). Leur sérum ne contenait pas d'anticorps neutralisant le virus. Enfin la penicilline s'est montrée efficace. P. Lépine

T. PARKINSON. — **Rarer manifestations of herpes zoster. A report on three cases.** *Brit. med. J.*, 3 janv. 1948, p. 8-10.

Chez les 3 malades étudiés les neurones moteurs étaient atteints et deux d'entre eux ont fait une éruption de zona généralisé au cours de l'affection.

P. Lépine.

H. SCHNEIDER. — **Ueber epidemischen Herpes Zoster** (A propos du zona épidémique). *Wien. Klin. Woch.*, n° 40, 8 oct. 1948, p. 652-655

S., à propos de quelques cas ayant entraîné des paralysies, discute les rapports entre le virus du zona et ceux de la poliomyélite et de la varicelle. Comparant le cas du zona a celui des maladies à virus complexes chez les plantes, il est amené à conclure qu'il s'agit, dans la pathogénie du zona, d un processus extrêmement compliqué : un virus latent serait activé par un autre qui subirait lui-même rapidement une autostérilisation, rendant impossible la transmission expérimentale. P. Lépine

A. V. FERRARI. — **Sur l'allergie cutanée dans le zona et la varicelle** *Bull. Soc. Franç. Dermat. Syphil.*, juil. 1948, p. 328.

F rapporte des observations qui semblent démontrer que, dans le zona et la varicelle, on peut mettre en evidence un état allergique cutane, decelable avec un antigene tant de zona que de varicelle, et que ces experiences apportent une nouvelle preuve a l'appui de l'identité ou tout au moins de l'etroite parenté des deux virus. R. Béquignon

F. J. WRIGHT. - **Glossopharyngeal zoster followed by varicella in two contacts.** *Lancet*, t. 253, déc. 1947, p 946.

Cas de zona du glossopharyngé droit avec atteinte probable du pneumogastrique droit, suivi d'une atteinte de varicelle. R. Béquignon.

C. SWAN — **A case of post-varicellal encephalitis showing bilateral softening of the neostriatum and terminal « tetanoid Chorea » (Govers).** *Inst. Med and Veter. Sci.* (South Austr.), t. 3, 1944-1947, art. 96

Cas mortel chez un enfant de 6 ans. L'histopathologie differe legerement de celle decrite jusqu'ici : la lesion principale est limitée au neostriatum.

P. Lépine.

F M BURNET et S. G. ANDERSON. — **Modification of human red cells by virus action. II. Agglutination of modified human red cells by sera from cases of infectious mononucleosis.** *Brit. J. exper. Path.*, t. 27, 1946, p 236.

V. aussi ci-dessus p 416. Le virus de la maladie de Newcastle des volailles agglutine les globules rouges humains et peut en être élué ensuite de la même façon que les virus grippaux. Les globules traités par des préparations amniotiques ou allantoidiennes de ce même virus possèdent un nouveau caractère antigénique qui leur permet d'être agglutinés à un titre élevé soit par du sérum immun, soit par la plupart des sérums provenant de cas recents de

mononucléose infectieuse de l'homme. Ce caractère nouveau des globules rouges est dû à l'adsorption à leur surface d'un agent autre que le virus, qui prend naissance au cours du développement de la maladie de Newcastle dans les cellules embryonnaires. Cette réaction d'agglutination pourrait servir de guide dans la recherche de la nature de la mononucléose infectieuse.

R. Béquignon

A. S. Evans et E. C. Curnen. — **Serological studies on infectious mononucleosis and other conditions with human erythrocytes modified by Newcastle disease virus.** *J Immunol.*, t 58, 1948, p 325-335.

Burnet et ses coll (v. ci-dessus), ont remarqué que les globules rouges traités par le virus de Newcastle (adsorption du virus sur les globules rouges) et qui résistent ensuite à l'agglutination par ce virus, pouvaient être agglutinés par le sérum d'un malade de mononucléose infectieuse. *E.* et *C.* ont repris ces expériences et constate, en effet, que le sérum de plusieurs malades atteints de mononucléose infectieuse agglutinait les globules rouges traités par le virus de Newcastle à un titre plus élevé que le sérum des personnes normales ou des sujets atteints de maladies non infectieuses. De même, des titres elevés ont été observés avec quelques maladies infectieuses autres que la mononucléose. D'autre part, les sérums des lapins immunisés contre la maladie de Newcastle, contre la grippe souches A et B ou contre la souche FA d'encéphalomyélite de la souris, agglutinent les globules rouges traités par le virus de Newcastle à un titre plus élevé que le sérum des lapins normaux. Ce pouvoir agglutinant des sérums humains ou de lapin ne semble pas, d'après les expériences des auteurs, être dû à l'anticorps hétérophile ou à l'agent de la mononucléose infectieuse. Il semblerait s'agir d'une réaction de l'homme et du lapin à un agent infectieux

P. Lépine.

R. F Peterson -- **Hepatic dysfunction in infectious mononucleosis.** *J labor. and clin. Med*, t 33, oct 1948, p 1258-1270.

Sur 40 cas de mononucléose infectieuse, 21 (55 p. 100) ont présenté différents troubles hépatiques décelés par divers tests fonctionnels. Ces examens ne semblent pas apporter de preuves à la théorie qui veut que l'ictère, dans la mononucléose infectieuse, soit dû à une obstruction extrahépatique par les ganglions lymphatiques hypertrophiés.

P. Lépine.

W. Ricker, A. Blumberg, C. H. Peters et A. Widerman. — **The association of the Guillain Barré syndrome with infectious mononucleosis.** *Blood*, t 2, mai 1947, p. 217-226.

Observation clinique et histopathologique de 2 cas mortels, dont l'étude conduit les auteurs à penser que la mononucléose infectieuse est un des nombreux facteurs qui pourraient précipiter ou même provoquer le syndrome de Guillain-Barré.

P. Lépine.

A. Adler. — **Das Pfeiffersche Drüsenfieber (Mononucleosis infectiosa) mit einigen seltenen Komplikationen** (La fièvre glandulaire de Pfeiffer (*m. i.*) et quelques unes de ses complications rares). *Wien. klin. Woch.*, n° 39, 1er oct. 1948, p. 629-631.

Quelques cas de mononucléose infectieuse compliqués de méningite séreuse, de syndrome de Guillain-Barré et de maladie de Feer (acrodynie infantile).

P. Lépine.

E. Klemola. — **Studies of infectious mononucleosis.** *Acta Med. Scand.*, t. 127, mars 1947, p 149-170.

Étude clinique et hématologique de 100 cas.

P. Lépine.

A. PELLISSIER et R. LUMARET. — **Sur un ultravirus isolé dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, 1948, p. 507-508.

Trois souches ont été isolées à partir du sang des malades ictériques et une à partir du sang d'un nouveau cas de myocardite fébrile. Le virus est très résistant (les ampoules contenant le sang des malades sont restées 1 à 3 jours à la glacière, puis 2 jours au moins à la température ordinaire). Ces souches ont été isolées sur cobayes, inoculés par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale. Les manifestations cliniques et les lésions d'autopsie permettent de différencier la maladie expérimentale du cobaye des diverses maladies à virus observées chez ces animaux. Le virus est pathogène pour le lapin, le singe (cercopithèque, chimpanzé); la souris, le rat sont réfractaires. Après inoculation dans le cerveau de cobaye, les auteurs ont pu obtenir une adaptation au cerveau de souris et avoir ainsi une souche neurotrope fixe. Les souris inoculées dans l'encéphale meurent le 6-7e jour après avoir présenté des signes nerveux. Au 4e passage, le virus était actif au millionième. P. LÉPINE.

J. R. NEEFE, J. B. BATY, J. G. REINHOLD et J. STOKES. — **Inactivation of the virus of infectious hepatitis in drinking water.** *Amer. J. publ. Health.*, t. 37, avr. 1947, p. 365-372.

La coagulation de l'eau, suivie de filtration et addition de chlore, inactive complètement le virus (inoculation à des volontaires). L'antiseptique est indispensable, car la première partie de l'opération (coagulation et filtration) est insuffisante pour détruire complètement le virus : 40 p. 100 des volontaires ayant ingéré cette eau contractent la maladie, bien qu'après une incubation prolongée. P. LÉPINE.

M. JERSILD et P. KRAG — **Experiments on transmission of infectious hepatitis to guinea-pigs.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 25, 1948, 603

Les auteurs ont essayé de reproduire les expériences de Verlinde, Boer et van Genderen (*N. Tdj. Geneesk.*, t. 87, 1943, p. 1304 et *Ant. v. Leeuw.*, t. 10, 1944-1945, p. 29) qui avaient réussi à transmettre l'hépatite à des cobayes sous-alimentés, provoquant de la fievre, la mort dans certains cas, des lésions hépatiques et l'apparition d'anticorps fixant le complément, et neutralisants. Ils n'ont pu y réussir. Six groupes de cobayes (en tout 28 animaux) après avoir été soumis à un régime carencé, ont été inoculés par voie intrapéritonéale avec du sérum ou des suspensions de foie provenant de cas humains d'hépatite. Les animaux de quatre de ces groupes présentèrent une élévation de température 2 à 4 semaines après l'injection, mais aucun ne montra la dégénérescence hépatique décrite par Verlinde et van Genderen. La température semblait suivre les variations de la nutrition, ce qui a gêné les expériences. La sous-alimentation des cobayes a été, il faut le reconnaître, beaucoup moins poussée que celle des animaux de Verlinde. Aucun cas de mort n'a été enregistré. Des suspensions de foie des animaux ayant réagi sont inoculées à 68 cobayes neufs ; 7 seulement font de la fièvre. En ce qui concerne les réactions sérologiques, 3 sérums et 2 suspensions de foie sur les 84 animaux ainsi expérimentés, ont donné des résultats positifs en ce qui concerne la fixation du complément.

Les auteurs ne concluent pas que la transmission de la maladie au cobaye est impossible, mais ils constatent que, dans les conditions où ils l'ont tentée, ils n'ont pu la réussir. P. LÉPINE.

W. P. HAVENS. — **The etiology and epidemiology of infectious hepatitis.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 24, mars 1948, p. 195-197.

H. passe rapidement en revue la répartition géographique de la maladie, l'âge des sujets atteints, le caractère des épidémies, le mode de transmission de l'infection et l'immunité. P. Lépine.

F. PICK. — **Le rôle probable des puces comme vecteurs du virus de l'hépatite épidémique.** *Rev. Colon.*, 15 sept. 1947, p. 158.

Précédée par quelques cas sporadiques d'ictère catarrhal bénin, une épidémie se produisit au camp de Westerbork au printemps de 1943, à partir du moment où le camp devint surpeuplé et où les rats et les parasites se multiplièrent. L'étude de cette épidémie, que les circonstances n'ont pas permis de pousser à fond, amène l'auteur à penser que le virus de l'hépatite épidémique pourrait être un virus murin transmis par *Nasopsyllus fasciatus* et par *Pulex irritans*. P. Lépine.

H. G. KUNKEL et C. L. HOAGLAND. — **Observations on a family epidemic of infectious hepatitis.** *Stud. Rockefeller Inst. med. Res.*, t. 134, 1947, p. 445 449.

Neuf enfants sur 10 de la même famille ont été atteints. L'infection s'est vraisemblablement propagée par contact, celui-ci étant très étroit, la famille entière n'occupant que trois pièces et les enfants couchant deux par lit. Il n'est pas exclu que le 10e enfant qui n'a présenté aucun symptôme ait fait une maladie inapparente. En revanche il est probable que les parents ont été protégés par la résistance plus grande des adultes. Ce cas a permis diverses recherches épidémiologiques et l'étude de divers tests fonctionnels du foie. P. Lépine.

L. OLITSKI, R. BACHI et G. KALLNER. — **Infective hepatitis among civilians in Palestine.** *J. Hyg.*, t. 46, mars 1948, p. 101-116.

Une proportion de 2 pour 10000 de la population juive a été hospitalisée pour hépatite infectieuse, les districts ruraux étant les plus touchés. Une poussée épidémique a été enregistrée en 1941-1944 avec maximum en 1942-1943. La mortalité était faible, sauf chez les enfants et les femmes enceintes. La distribution mensuelle des cas, variable suivant l'âge et le district, présentait un maximum en décembre-janvier, un minimum en mai. Pour les enfants le maximum se situait en juillet-août. Chez les enfants de moins de 5 ans nés en Palestine la proportion de malades hospitalisés atteignait 50 p. 100. On peut en conclure que la maladie est endémique et contractée dès l'enfance. Parmi les Juifs venus de tous les points de l'Europe et âgés de 15 à 29 ans, la proportion d'hospitalisés était de 60 p. 100, la plupart des immigrants étant contaminés dès leur arrivée. Si les chiffres mensuels suggèrent une contamination par les voies respiratoires, la presence des cas infantiles en juillet-août empêche d'exclure le rôle des mouches et de l'alimentation dans la pathogénie de la maladie. J. Bablet.

R. B. CAPPS, V. M. SBOROV et C. S. SCHEIFFLEY. — **A syringe-transmitted epidemic of hepatitis. With observations regarding the incidence and nature of infectious donors.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 136, mars 1948, p. 819-824.

Sur 110 soldats recevant des injections intramusculaires, dans le bras, d'anatoxine tétanique suivant la méthode de la seringue unique pour plusieurs injections, 20 p. 100 font une hépatite. On estime que 5 p. 100 environ étaient porteurs asymptomatiques du virus. P. Lépine.

D. BORENSZTEJN. — **Homologous serum hepatitis.** *Lancet*, 19 juin 1948, p. 941-944.

D'octobre **1946** à mai **1947**, **226** cas d'hépatite ont été observés chez des malades en traitement pour maladies vénériennes. Des examens de sang étaient pratiqués avant et après le traitement qui comprenait suivant les cas des injections de pénicilline seule ou associées au néosalvarsan et au bismuth. Seringues et aiguilles qui servaient aux injections étaient bouillies pendant **20** minutes. Cependant, la transmission du virus a pu se faire à la faveur d'aiguilles ou de seringues souillées lors d'une prise de sang et insuffisamment stérilisées par la suite. Il a suffi de prescrire quelques précautions supplémentaires, comme l'immersion 3 minutes dans l'acide phénique à 5 p. 100, pour que le nombre de cas diminuât progressivement chaque mois (de **52** en octobre à **14** en mars de l'année suivante). On sait en effet que l'incubation de cette maladie varie de 60 à 150 jours. Sur les 226 cas d'hépatite observés, 10 étaient dus à une intoxication arsenicale. L'hépatite infectieuse à virus a entraîné la mort dans 40 cas par atrophie jaune aiguë du foie. La maladie et ses lésions hépatiques typiques ont pu être reproduites chez le lapin par l'injection intraveineuse de sérum d'un homme qui avait succombé après une courte maladie. L'incubation dura environ 7 semaines. J. Bablet.

R. B. CAPPS, V. M. SBOROV et M. H. BARKER. — **Infectious hepatitis.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **134**, juin 1947, p. 595-597.

Le diagnostic aux différents stades (prodromique, aigu) des cas sporadiques et des cas d'hépatite chronique, est basé d'une part sur les symptômes hépatiques cliniques, d'autre part sur certains tests de laboratoire qui sont énumérés et discutés ; la valeur de ces derniers varie beaucoup suivant le stade de la maladie. P. Lépine.

A. D. HARRIS et T. MOORE. — **Vitamin A in infective hepatitis.** *Brit. Med. J.*, 26 avril 1947, p. 553-558.

Étude du métabolisme de la vitamine A chez 32 soldats atteints de la maladie. On observe des différences individuelles dues vraisemblablement au fait que les divers mécanismes impliqués dans ce métabolisme ne sont pas tous également affectés. P. Lépine.

T. B. MALLORY — **The pathology of infectious hepatitis.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **24**, mars 1948, p. 197-198.

Résultats de 296 autopsies d'après les fiches de l'*Army Institute of Pathology*, et de 160 biopsies provenant de 137 cas non mortels. Les lésions inflammatoires et de dégénérescence du foie sont communes aux cas mortels et non mortels ; les premières sont à peu près les mêmes dans toutes les formes de la maladie, mais les secondes diffèrent beaucoup suivant qu'il s'agit de cas mortels ou non. Dans les cas mortels, il s'agit d'une nécrose massive de type lytique, qui finit par s'étendre au lobule tout entier ; cette nécrose peut se développer avec une extrême rapidité. Dans les cas non mortels, on observe une nécrose de coagulation de chacune des cellules hépatiques, sans extension obligatoire au lobule entier. Les biopsies ont permis d'étudier la maladie à ses divers stades. Des lésions spécifiques ont été également rencontrées dans un groupe de malades non ictériques, ne présentant aucun signe clinique ni chimique de rétention de bilirubine. L'existence d'hépatite non ictérique est donc confirmée. Les divers stades de la guérison ont également été étudiés.

P. Lépine.

H. G. KUNKEL. — **Infectious hepatitis : clinical aspects.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **24**, mars 1948, p. 199-200.

L'étude de 200 marins admis à l'hôpital Rockefeller en **1944-1945** pour hépatite infectieuse aiguë a permis d'élucider certains facteurs intervenant dans la

transition entre les stades aigu et chronique de la maladie. Au bout de 2 ans, 8 des malades (2 p. 100) présentaient encore des troubles hépatiques.

P. LÉPINE.

H. G. KUNKEL, D. H. LABBY et C. L. HOAGLAND. — **Chronic liver disease following infectious hepatitis. I. Abnormal convalescence form initial attack.** *Stud. Rockefeller Inst. med. Res.*, t. 135, 1948, p. 401.

Sur 350 marins admis à l'hôpital pour hépatite infectieuse, 60 eurent une convalescence anormale. 47 firent une simple rechute avec guérison, 2 une rechute à la suite de laquelle la maladie devint chronique et 7 manifestèrent une hyperbilirubinémie persistante. Le mécanisme de ces rechutes (réactivation du virus ?) et les différents tests hépatiques fonctionnels sont discutés.

P. LÉPINE.

A. CARINI. — **Hepatite epidemica, mal amarelo processo de Varese.** *Arquiv. Biol.* (Sao Paulo), juil. 1948, p. 81-84.

A propos d'un procès intenté à Varese près de Milan à un médecin accusé d'avoir transmis à ses malades par des injections une « jaunisse » (mal amarelo) qui aurait causé la mort de 16 personnes, C. passe en revue la question de l'hépatite épidémique et des ictères par sérum homologue. P. LÉPINE.

N. H. TOPPING et L. T. ATLAS. — **The common cold ; a note regarding isolation of an agent.** *Science*, t. 106, 1947, p 636-637.

Le liquide de lavage de nez d un sujet atteint de coryza est inoculé à des volontaires, dont l'un présente des symptomes typiques. Le liquide des lavages de nez de ce sujet est alors inoculé dans la cavité allantoïdienne. Il se montre virulent après plusieurs passages sur l'œuf. 60 individus ont été ainsi inoculés avec des liquides allantoïdiens ou des membranes infectés. 57 ont développé un syndrome caractéristique. Au contraire, 48 témoins, inoculés avec des liquides allantoïdiens normaux n'ont présenté aucun symptôme. Le matériel isolé n'a donné que des résultats negatifs chez la souris, le hamster, le rat, le sigmodon, le cobaye, le lapin. Sa virulence se conserve au moins plusieurs semaines quand il est rapidement congelé à — 70° puis conservé à — 50°. L'examen au microscope électronique y montre des particules caractéristiques, qui ne se rencontrent pas dans les préparations de liquide allantoïdien normal ; ces particules sont de la même taille que celles du virus de la grippe, mais s'en distinguent facilement. P. LÉPINE.

M. POLLARD et C. D. CAPLOVITZ. — **Experimental studies with the agent of the common cold.** *Science*, t. 106, 1947, p. 243-245.

M. POLLARD, C. C. DERNEHL et C. D. CAPLOVITZ. — **Survival of the virus of the common cold in specimens collected from naturally acquired cases of common cold.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, 1948, p. 103-105.

M. POLLARD et C. D. CAPLOVITZ. — **Immunological studies with common cold infection.** *Ibid.*, p. 106 112.

I. Trois souches sont isolées à partir des lavages de nez de plusieurs cas de coryza 24 heures après l'apparition des premiers symptômes. Le matériel est dilué dans du serum de lapin dans l'eau physiologique et, après addition de pénicilline, inoculé dans la cavité allantoïdienne de l'embryon de 7 jours. La souche I, inoculée à des volontaires, ne donne que des resultats négatifs. La souche II est virulente pendant les deux premiers passages, mais à partir du troisième, elle ne donne plus que des réactions bénignes chez les volontaires. La souche III provoque des symptômes cliniques après 9, 11 et 12 passages, les derniers donnant lieu à des symptômes plus bénins que les premiers. Dans toutes ces expériences, le diagnostic a été posé par l'épreuve de Hirst.

Les individus ayant réagi positivement sont éprouvés une semaine après et résistent, alors que les témoins contractent un coryza typique. Enfin, des volontaires sont également inoculés avec du liquide chorio-allantoïdien normal, ou du sérum de lapin en eau physiologique aucun ne présente de symptômes de rhume.

II. Le virus (matériel prélevé par lavage nasal, congelé à — 20° et inoculé à des volontaires après filtration) s'est conservé 15 jours.

III. Huit volontaires sont inoculés par administration de matériel virulent (lavages de nez passés sur liquide chorio-allantoïdien) dans le nez au moyen d'une seringue. Six sont réfractaires à l'inoculation d'épreuve, deux manifestent une certaine sensibilité Deux témoins font un rhume sévère.

P. Lépine

M. GORDON. — **Is rheumatism a virus disease? I and II** *Lancet*, t. 254, mai 1948, pp 697-700 et 740-744

La conclusion de l'auteur est affirmative et basée sur les trois ordres de faits suivants.

1° Les résultats obtenus par les méthodes bactériologiques courantes, qui permettent de penser que les streptocoques n'ont pas d'autre rôle dans le rhumatisme que celui de microbes associés un vaccin sensibilisé préparé contre le streptocoque hémolytique et efficace dans de nombreux cas d'infection par ce streptocoque, s'est montré inopérant dans les cas de rhumatisme aigu ou subaigu, d'autre part, les sulfamides et la pénicilline, dont l'action est si marquée sur le streptocoque, ne donnent aucun résultat dans le rhumatisme 2° La nature des lésions Les lésions du tissu fibreux, du cœur et surtout les nodules d'Aschoff sont tout à fait différentes de celles causées par le streptocoque. 3° Enfin les résultats récemment obtenus dans l'étude du rhumatisme et qui rapprochent cette maladie des infections à virus L'action de l'agent du rhumatisme se manifeste de deux façons inflammation du tissu fibreux et tendance à attaquer le cœur. Or, deux virus, lorsque leur virulence est exaltée par passages, possèdent également cette propriété, ce sont 1° le virus variolique M4 de Tulloch, qui, après passages en série sur des lapins par voie testiculaire puis par voie veineuse, provoque une raideur des articulations, de l'œdème, une inflammation élective du tissu fibreux, des tendons, des enveloppes musculaires, des aponévroses, etc, y compris les fibres entourant les nerfs, 2° le virus de la psittacose, qui, lorsque sa virulence a été exaltée par passages sur souris, s'attaque électivement au myocarde du lapin.

D'autre part, des corps élémentaires obtenus par centrifugation de liquide péricardique et de lymphe de malades atteints de rhumatisme aigu, d'arthrite rhumatoïde ou de chorée ont été étudiés par Coles, qui les a décrits comme des corpuscules sphériques ou ovoïdes, la plupart du temps isolés, mais se présentant quelquefois par paires, rarement en chaînettes, et mesurant 0,17 à 0,26 μ de diamètre, ces corps élémentaires sont agglutinés par le sérum des sujets atteints de rhumatisme aigu, et la réaction est spécifique. Enfin, des réactions spécifiques de fixation du complément ont pu être obtenues en utilisant comme antigène le foie d'un enfant mort de rhumatisme.

P. Lépine.

G. DALLDORF et G. M. SICKLES. — **An unidentified, filtrable agent isolated from the feces of children with paralysis.** *Science*, t. 108, 1948, p 61.

Un agent filtrable, non identifié, a été isolé au cours d'une épidémie de poliomyélite qui s'est produite à New York pendant l'été de 1947 L'agent pathogène était présent dans les selles de deux enfants paralysés, qui ont ensuite montré des anticorps à l'égard de cet agent. Le rapport entre le virus

et les paralysies ne semble donc pas faire de doute, d'autant plus que le virus poliomyélitique n'a pu être mis en évidence dans les selles de ces malades. Le diagnostic porté pour ces deux enfants avait été celui de poliomyélite ; chez l'un, la guérison fut complète, chez l'autre elle était encore incomplète au bout de 8 mois. L'agent infectant diffère nettement des souches connues de poliomyélite : il est immédiatement virulent pour la jeune souris et le hamster, chez lesquels il provoque des lésions musculaires, le système nerveux central restant intact. Les études immunologiques n'ont révélé aucune relation entre ce virus et ceux de la poliomyélite. Des recherches pour isoler de nouvelles souches ont été entreprises dans l'espoir que l'agent pourra être identifié et que l'on pourra effectuer des recherches cliniques et épidémiologiques.

New York State Depart. of Health, Albany.

J. D. VERLINDE. — **Virus infection of the bone-marrow.** *Antonie van Leeuwenhoek*, t. **13**, 1947, p. 149-153.

Deux enfants provenant de deux régions différentes sont admis à l'hôpital avec des symptômes semblables : fièvre élevée, survenant par accès, hypertrophie de la rate et du foie. Aucun germe visible ne peut être isolé, mais par inoculation à la souris on isole un virus qui peut être cultivé sur l'embryon de poulet. Le liquide péritonéal des souris inoculées contient des corpuscules intra et extracellulaires, qui semblent constituer un véritable cycle de développement du virus. Les différentes propriétés ainsi que ses caractéristiques tinctoriales rapprochent le virus de ceux du groupe lymphogranulomatose inguinale-psittacose. Cependant aucune réaction sérologique n'a permis une identification.

P. Lépine.

S. PAYZIN. — **An outbreak of megalerythema infectiosum and isolation of the virus.** *Rev. Turque Hyg. et Biol. exp.*, t. 8, 1948, n° 2, p. 112 (en turc, résumé en anglais).

Une petite épidémie comprenant 55 cas, s'est déclarée dans une école à la fin de 1946. Le sang de cinq des malades a été inoculé à l'œuf suivant la technique de Goodpasture. On a observé des taches hémorragiques typiques d'un diamètre de 3 à 5 mm. Trois passages successifs ont été faits et les mêmes lésions retrouvées sur la membrane chorio-allantoïdienne et dans le sac vitellin.

P. Lépine.

Tumeurs à virus.

E. ALTENBURG. — **The « viroid » theory in relation to plasmagenes, viruses cancer and plastids.** *American Naturalist.*, t. 80, 1946, p. 559.

Toute cellule contiendrait normalement des « viroïdes » cytoplasmiques, symbiotes normaux auto reproducteurs. Par mutations, ces viroïdes pourraient se transformer en virus pathogènes. Cette mutation pourrait être favorisée par un agent cancérigène. Les plastogènes seraient des viroïdes, mais non les plasmagènes. Discussion.

R. Latarjet.

J. G. KIDD. — **Viruses and virus-like agents as causes of cancer.** *Bull. John Hopkins Hosp.*, t. 82, juin 1948, p. 583-600.

Bollinger, en 1873, appelait la variole aviaire *epithelioma contagiosum* et Borrel, en 1903, faisait un rapprochement suggestif entre les épithélioses infectieuses et les épithéliomas. Un virus pouvait être à l'origine de la prolifération cellulaire initiale qu'on y observait. Depuis, le sarcome des poules de Peyton Rous a pu être reproduit en dehors de toute participation cellulaire par un agent filtrable (1911) puis, après un intervalle de plus de 20 ans, Shope

signala un papillome cutané du lapin causé par un virus filtrable et dont l'évolution, habituellement bénigne, pouvait devenir brusquement maligne. Lucke indiqua en 1934 qu'un adéno-cancer de la grenouille pouvait être reproduit experimentalement au moyen d'un agent filtrable extrait de cette tumeur. A la même epoque fut mis en évidence ce qu'on a appelé le « facteur du lait » par l'intermédiaire duquel le cancer mammaire de certaines races de souris serait susceptible de se developper. Bittner (1936) montra que cet agent, comparable à un virus qui apporte au nourrisson la prédisposition à l'adénocancer du sein, lui est transmis par le lait de sa mère nourricière. Les virus — ou soi disant virus — cancérigènes sont-ils des parasites autrefois libres, aujourd'hui fixés dans les cellules-hôtes, ou des molécules protéiques provenant peut-être du cytoplasme de ces cellules-hôtes (Stanley, 1938), ou des inframicrobes a la frontière de la matiere animée et inanimée (Rivers, 1932) ? Il n'est pas encore possible de préciser leur nature, mais il semble qu'une place à part doive être réservée à deux agents filtrables assimilables à des virus et identifiables dans les tumeurs par les techniques serologiques. Le cancer greffable du lapin, de Brown Pearce, est à ce point de vue comparable au cancer V2 dû au virus de Shope Il est probable que les constituants cellulaires antigéniquement distincts de ces cancers sont responsables de leur malignité. Les entités cytoplasmiques designées sous le nom de « plasmagenes » (par analogie avec les genes nucléaires), par suite de variations ou d'anomalies, seraient susceptibles de produire dans les tissus les troubles irréversibles et transmissibles qui constituent le cancer. L'étude des virus qui interviennent dans les processus intracellulaires est le meilleur guide du physiopathologiste.

J. Bablet.

S. GRAFF, D H. MOORE, W. M STANLEY, H T. RANDALL et C D. HAAGENSEN. — **The milk agent.** *Communication au 4e congres du cancer*, Saint-Louis, 1947.

Le cancer mammaire de la souris est une maladie de la femelle adulte contractee dans le jeune âge à la suite d'une infection par un agent contenu dans le lait maternel, probablement un virus Pour l'isoler, les auteurs ont organise l'extraction de grandes quantites de lait provenant de souris a haute incidence en cancers mammaires (R3) et de souris à basse incidence (C57). A partir du lait de R3, on a reussi à isoler des particules spheriques d'environ 0,15 μ de diametre, dont le spectre ultraviolet est analogue a celui des nucleoproteines, et que l'on ne trouve pas (ou, du moins, a des concentrations très basses) dans le lait des souris C57. On a injecté des souris receptives avec ces particules , le resultat de ces experiences n'est pas encore connu.

R. Latarjet.

R. D. PASSEY, L. DMOCHOWSKI, W T ASTBURY, R. REED et P JOHNSON. — **Ultracentrifugation and electron microscope studies of tissues of inbred strains of mice.** *Nature*, t. 160, 1947, p. 565, et t. 161, 1948, p. 759.

D'apres Bittner, tous les tissus, sauf le foie, des souris sujettes au cancer spontané de la mamelle contiennent le facteur du lait, dont il a donne certaines caractéristiques physiques et chimiques. Les auteurs ont effectué des extraits de tissus normaux et cancéreux chez des lignées sensibles et des lignées refractaires au cancer spontane. Ces extraits etaient preparés de maniere à respecter et isoler le facteur du lait, puis ultracentrifuges et examinés au microscope électronique. On a detecte constamment des particules sphériques de 20 à 35 millimicrons de diametre, et, en plus faible nombre, des particules de 120 mμ, dans le lait, les mamelles en lactation, et les tumeurs mammaires des lignées sensibles. En revanche, on n'a rien trouvé dans les mamelles en lactation, les

tumeurs mammaires induites par le méthylcholanthrène, et des sarcomes, chez les lignées réfractaires. Les préparations qui contiennent ces particules, inoculées à des hybrides sensibles, semblent y déterminer l'apparition de tumeurs. R. LATARJET.

J. DOSSING, H. F. HELWEG-LARSEN et H. R. SORENSEN. — **Electron microscope studies of breast-cancer extracts of mice.** *Acta path. microb. Scand.*, t. 26, 1948, p. 205.

Le microscope électronique révèle dans les extraits de glande mammaire en lactation et dans les tumeurs mammaires de races de souris fournissant un pourcentage élevé de cancers mammaires des particules sphériques mesurant 200 Å de diamètre. On ne retrouve pas ces particules dans les tissus mammaires de souris cancérisés par le méthylcholanthrène. Ces observations faites avec un grossissement de 15 000 semblent confirmer l'hypothèse de Passey qui voit dans ces particules le facteur lait cancérigène (v. ci-dessus). J. BABLET.

J. J. BITTNER. — **Propagation of the mammary tumor milk agent in tumors from C57 black Mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, fév 1948, p 219.

Le facteur du lait, l'un des trois agents responsables des tumeurs mammaires de la souris, peut être retrouvé dans le cancer mammaire spontané développé chez des souris noires de souche C57 qui en étaient indemnes. Il persiste après 10 passages de cette tumeur et peut être décelé dans le lait des femelles nourricières. J. BABLET.

D. T. IMAGAWA, R. G. GREEN et H. C. HALVORSON. — **A precipitin test for antigens present in mouse tissues containing the milk agent.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t 68, mai 1948, pp. 162-166.

Depuis la découverte du facteur-lait par Bittner en 1936, les recherches sur sa nature ont montré qu'il s'agissait d'un virus susceptible de provoquer l'apparition d'anticorps chez le lapin inoculé avec des extraits de tumeurs mammaires. L'identification sérologique de ce facteur peut être faite par la réaction de fixation du complément. Elle peut aussi recourir à l'épreuve des précipitines. L'antisérum produit chez le lapin par inoculation de tumeurs mammaires de souris contenant le facteur-lait précipite l'antigène cancéreux à un titre de dilution élevé. L'antisérum préparé contre la glande mammaire normale ne précipite cet antigène qu'à un taux de dilution très bas. J. BABLET.

R. A. HUSEBY et J. J. BITTNER. — **Influence of age and mammary development upon mammary carcinogenesis following injection of « milk agent ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t 69, nov. 1948, p. 193.

Les expériences faites avec des souris mâles à greffe ovarienne inoculées à divers âges avec le facteur lait indiquent que le développement des glandes mammaires au moment de l'inoculation du virus n'a pas d'influence sur l'insensibilité relative des souris âgées. J. BABLET.

A. CLAUDE, K. R. PORTER et E. G. PICKELS. — **Electron microscopy study of chicken tumor cells.** *Cancer Research*, t. 7. 1947, p. 421 430.

Examen au microscope électronique de cellules des tumeurs 1 et 10 du poulet, et, à titre de témoins, de macrophages et de fibroblastes, toutes obtenues amincies en cultures de tissus Dans les cellules tumorales exclusivement on détecte des colonies de particules sphériques dont le diamètre est de 70 à 80 millimicrons environ (ce qui correspond bien aux dimensions du virus fournies par des méthodes indirectes). La taille est voisine de celle des microsomes, mais l'opacité aux électrons est beaucoup plus grande. Ces particules

sont souvent associées par paires ; on voit dans ce fait un argument en faveur de leur multiplication par auto-duplication peut-être autonome. Ces particules représentent très probablement le virus responsable de la tumeur.

R. Latarjet.

V. T. RILEY. — Application of chromatography to segregation studies of the agent of chicken tumor I (Rous sarcoma virus). *Science*, t. 107, 1948, p. 573.

De nombreuses techniques de séparation ont été utilisées pour purifier le virus du sarcome de Rous. La chromatographie qui permet de séparer des substances chimiques très voisines a été mise à contribution par l'auteur. Des solutions salines d'extrait déjà purifié de la tumeur à divers taux de concentration ont été adsorbés sur célite et, après élution, analysées au point de vue de l'azote et du taux du virus. Des tableaux et schémas donnent le détail des résultats obtenus.

J. Bablet.

P. A. LITTLE, J. J. OLESON et Y. SUBBAROW. — The effect of nutrition on the tumor response in Rous sarcoma. *J. labor. a. clin. Med. Washington*, t. 33, sept. 1948, p. 1139-1143.

La rapidité et la régularité de la réponse à une inoculation de sarcome de Rous ont été étudiées comparativement sur de jeunes poulets soumis à des régimes alimentaires synthétiques différant entre eux par l'absence ou la présence d'un des constituants. L'acide folique, le pantothénate de calcium, le nicotinamide, la riboflavine et l'acide cholique agissent comme stimulants du développement de la tumeur. Les vitamines A, D, E, K ne semblent pas avoir d'influence.

J. Bablet.

F. DURAN-REYNALS. — Transmission to adult pigeons of several variants of the Rous sarcoma of chickens. *Cancer Research*, t. 7, 1947, p. 103-106.

Dans de précédentes recherches, l'auteur a montré que le sarcome de Rous — filtrats ou suspensions — pouvait être transmis à des poulets adultes, mais non à des pigeons nouveaux-nés. Il a également établi que cette tumeur pouvait être greffée avec succès à des canards quel qu'en soit l'âge. Dans la présente étude, il s'est proposé de rechercher si, après passage sur le canard, la tumeur de Rous ne deviendrait pas transmissible aux jeunes pigeons. Il a utilisé pour cela trois variétés de sarcome : 14 (e) sous forme de suspension cellulaire obtenue à partir d'une tumeur de canard à son troisième passage ; HV, sous forme de suspension cellulaire d'une tumeur à son 42e passage ; 14 (d) 7, sous forme de suspension cellulaire d'une tumeur à son 7e passage. Il a également employé une suspension d'une tumeur, 55 e, obtenue à partir d'un néoplasme provoqué chez un pigeon par le méthylcholanthrène, greffé avec succès à des canards et ayant subi 12 passages. Les diverses suspensions ci-dessus enumérées ont été inoculées dans les pectoraux de pigeons de quelques mois, en ce qui concerne 14 (e), HV et 55 e ; de pigeons d'un an en ce qui concerne 14 (d). Les trois premières variétés ont donné naissance à des tumeurs exclusivement locales, la dernière à une volumineuse tumeur locale, suivie d'une généralisation métastatique, entraînant la mort des animaux, en quelques semaines. Ces tumeurs ont pu être passées 2 et 3 fois avec succès, chez d'autres pigeons.

J. Lavedan.

P. A. LITTLE, A. SAMPATH et Y. SUBBAROW. — The use of antagonists of pteroylglutamic acid in controlling Rous chicken sarcoma. *J. labor. a. clin. Med. Washington*, t. 33, sept. 1948, p. 1144-1148.

Chez les petits poulets inoculés avec le sarcome de Rous, deux acides antagonistes de l'acide pteroylglutamique, le 4-amino-pteroyl-aspartique et le

4-amino-pteroyl-*d* (–)glutamique, se sont montrés capables d'inhiber le développement tumoral quand on les donne *ad libitum* à la concentration de 80 mg par kilogramme de régime. L'inhibition est plus marquée après injection de ces acides mais détermine des troubles d'avitaminose sévères Le traitement de choix est donc l'ingestion J BABLET

W. R. BRIAN, V. T RILEY et D CALNAN. — **Absence of effect of urethane on the latent period of tumors induced with subcutaneous injections of the agent of chicken tumor I** *J Nat Cancer Inst*, t 7, 1947, p 203

L'uréthane (carbamate d'éthyle) comme le goudron, les hydrocarbures cancérigènes, les rayons X, favorise le développement des tumeurs pulmonaires et accroît leur fréquence dans certaines lignées de souris où le développement d'adénomes spontanés pulmonaires n est pas exceptionnel. Mais c'est seulement sur le poumon et seulement sur leur type de néoplasme identique à celui des néoplasmes spontanés, ci-dessus précisé, que son action se marque On peut donc se demander si, en dépit de sa spécificité tissulaire, l'uréthane agit directement, comme les autres agents cancérigènes, ou indirectement et seulement en conjonction avec un autre facteur ou agent qui posséderait la potentialité tumorigène responsable des cancers pulmonaires spontanés Les auteurs se sont proposé de le vérifier en étudiant l'action de l'uréthane sur le développement de la tumeur 1 des poules — sarcome de Rous — sur des poussins de 2 à 4 semaines, appartenant à la lignée New-Hampshire Red L'ensemble des animaux recevait à un jour donné une quadruple injection sous-cutanée d'une suspension partiellement purifiée de tissu tumoral, la quantité de l'inoculat était identique pour tous en volume, différente — du simple au sextuple — en ce qui concerne la teneur en agent actif Une partie des animaux inoculés était gardée comme témoins l'autre était traitée par injections répétées d'uréthane (voie intrapéritonéale) Les résultats en ce qui concerne la période de latence dans les deux groupes sont donnés sous forme de graphiques ou les courbes « réponse » dans l'un et l'autre groupe se superposent sensiblement. Dans ces conditions on peut affirmer « que la capacité de réagir avec l agent de la tumeur 1 des poules, dans le sens d un accroissement de son activité cancérigène, n est pas une propriété de l uréthane » J LAVEDAN

M H D SMITH — **Propagation of rabbit fibroma virus in the embryonated egg** *Proceed Soc exp Biol Med*, t 69, oct. 1948, p 136 140

Le virus du fibrome de Shope a pu être maintenu au cours de 18 passages dans la membrane chorio allantoïdienne de l œuf embryonné sans invasion de l'embryon La membrane chorio-allantoïdienne ne présentait aucune lésion macro- ou microscopique et la présence du virus n'était révélée que par l'inoculation au lapin chez qui il provoque l apparition de nodules tumoraux.

J. BABLET.

W. L. BOSTICK — **The serial passage of Hodgkin's disease tissue extract in chicken eggs** *J Immunol*, t 59, juin 1948, p 189-193

Les tissus néoplasiques, broyés et dilués dans l'eau salée à 1/10, ont été filtrés sur Seitz, en réservant quelques témoins non filtrés L'inoculation dans l'œuf de poule embryonné était faite au 5e jour d incubation dans le sac vitellin (0 5 cm³) ou au 7e jour dans la cavité amniotique (0,02 cm³) L'ouverture fermée à la cire, les œufs étaient remis à l'étuve jusqu'au 3e jour avant l'éclosion 2 700 inoculations ont été faites, totalisant 168 passages par la cavité amniotique et 16 passages par le sac vitellin 79 passages témoins à titre de contrôle avec des filtrats de tumeurs malignes différentes de la maladie de Hodgkin La mortalité a été moindre chez ces témoins que chez les embryons

inoculés avec les filtrats de lymphogranulomatose maligne. Aucune lésion caractéristique n'a été observee. L'existence d'un facteur filtrable et transmissible en série dans les ganglions de la maladie de Hogdkin semble s'imposer en raison de cette mortalité accrue chez les embryons. Il est peu probable qu'il s'agisse d'une toxine. J. BABLET.

P. ATHANASIU. — **Transmission de la verrue commune au singe cynocéphale « Papio papio ».** *Ann Inst Pasteur*, t 74, mars 1948, p 246-248.

Au cours d'essais en série de la transmission de la maladie aux animaux de laboratoire (lapin, souris, singe), *A.* a obtenu des résultats positifs chez un cynocéphale *Papio papio* inocule dans la region préputiale, à la limite de la muqueuse et de la peau : la formation a passe par 2 stades . l'un de consistance molle, l'autre de consistance dure Cette verrue reproduit macroscopiquement et microscopiquement la verrue commune de l'homme La periode d'incubation a ete de 2 mois Par contre un autre singe n a pas reagi La transmission des verrues aux animaux de laboratoire est non seulement une question d'espèce, mais une question d individus P LEPINE

Gonocoque.

JUSTINA H HILL. — **Fundamental problems for laboratory research on « Neisseria gonorrhœæ » and gonococcal infection** *Amer. J. Syph*, t 32, mars 1948, p 165 189

Dans cet article qu il est necessaire de lire dans l'original, *H* fait une mise au point des problemes relatifs d une part a la biologie des gonocoques, d autre part aux reponses de l hote Pour chaque question, elle donne la bibliographie recente (126 references) et cite les recherches qu'il lui parait interessant d'entreprendre En voici les principaux chapitres. A I Systemes enzymatiques du gonocoque (utilisation du glucose, cytochrome-oxydase, catalase, peroxydase, phosphatase, rôle possible de l hyaluronidase dans le pouvoir pathogène) et leur rapport avec le potentiel d'oxydo reduction — A II Fractionnement chimique du gonocoque et etude immunologique Etude des fractions proteiniques et polysaccharidiques, et discussion de leurs rapports possibles avec les systemes enzymatiques, le potentiel d'oxydo-reduction et la virulence — A III. Influence qualitative et quantitative des facteurs de croissance sur le gonocoque, et leur relation avec le type des colonies, les systemes enzymatiques et la virulence. — A IV Influence des facteurs physiques (potentiel d'oxydoreduction) — A V Changement de type des colonies et leur relation avec les systemes enzymatiques, les fractions et la virulence — A VI Etudes chimiques sur la « toxine » du gonocoque — B I Role des leucocytes polymorphonucleaires — B II. Rôle des phagocytes mononucleaires — B III Les anticorps L. LE MINOR.

H. D VERA — **A simple medium for identification and maintenance of the gonococcus and other bacteria** *J Bact*, t 55, avr. 1948 p 531 536.

Les milieux generalement utilises pour la culture du gonocoque ont entre autres inconvenients, celui de ne pas conserver les cultures fraichement isolees dans un etat viable pendant plus de quelques jours De plus, l'incorporation de produits tels que l'ascite ou le serum dans les milieux de fermentation necessite des procédes spéciaux pour la sterilisation Le milieu décrit est compose de produits relativement stables et peut être sterilisé à l'autoclave, il permet la conservation si l on a soin de repiquer les souches tous les 10 jours De plus, c'est un milieu de base pour les epreuves de fermentation. Le milieu de base

semi-solide a la composition suivante en grammes par litre d'eau distillée : digestion pancréatique de caséine, 20; cystine, 0,50; sulfite de Na, 0,5; ClNa, 5; gélose, 3,5; rouge de phénol, 0,017.

Le milieu peut être préparé avec ou sans sucres (0,5 p. 100 ou 1 p. 100) et, après ajustement du pH final à 7,3, est reparti en tubes et autoclavé de 116° à 118° pendant 15 minutes. Les tubes stériles sont gardés à la température du laboratoire et utilisés suivant les besoins. Les produits suspects de contenir du gonocoque ou du méningocoque sont étalés à la surface du milieu. Les cultures de *Neisseria* et de *Brucella abortus* sont incubées dans des récipients dont l'atmosphère est enrichie en CO_2. Pour les fermentations des sucres, ajouter en quantités indiquées ci-dessus. On obtient une réaction acide du milieu dans les 24 heures pour le glucose, et les cultures sur maltose montrent une réaction alcaline dans le même temps. En l'absence de sucres fermentescibles, les gonocoques restent viables pendant longtemps sur ce milieu. Par repiquage, tous les 10 à 14 jours, 251 souches ont été maintenues pendant au moins 3 mois et quelques-unes pendant plus de 3 ans. 155 ont été maintenues à la température de 37° et le reste à la température du laboratoire.

L. Le Minor.

M. L. Koch. — **Pancreatic digest chocolate blood agar for the isolation of the gonococcus.** *J. Bact.*, t. 56, juil. 1948, p. 83.

Après une revue historique sur la culture du gonocoque, *K.* rapporte ses expériences sur l'influence du pH pour cette culture. 6 souches furent cultivées sur bouillon à base de digestion pancréatique de viande, ajusté à différents pH, et repiquées sur gélose-digestion pancréatique-sang chauffé. A pH 7,2, *K.* obtint une culture abondante, à 6,8 une culture 2 fois moindre et aucune culture à pH 6,6, 6,4, 6 et 5,8. L'auteur étudie ensuite l'influence, sur la culture du gonocoque, du pH du mucus cervical. A des pH entre 7,5 et 6,7, il obtint 86 p. 100 de cultures positives, tandis que ce nombre s'abaisse à 8,7 p. 100 quand le pH est entre 6,6 et 5,2. Sur 452 prélèvements cervicaux, 21 p. 100 furent trouvés positifs à l'examen microscopique, tandis que la culture en dépista 50,8 p. 100.

L. Le Minor.

A. M. Mueller et E. E. Nell. — **A comparison of twenty-four hour and forty-eight hour readings of routine gonococcus cultures.** *Amer. J. Syph.*, t. 32, mars 1948, p. 139-140.

En utilisant des cultures sur milieu Difco, additionné de Bacto-supplément A, les auteurs trouvèrent, sur une série de 112 cultures (toutes positives au bout de 48 heures), 41,1 p. 100 qui étaient négatives en les examinant au bout de 24 heures (13,8 p. 100 provenant d'hommes et 53,9 p. 100 provenant de femmes). Les auteurs insistent sur la nécessité de ne faire la lecture des boîtes qu'au bout de 48 heures.

L. Le Minor.

J. Johnston. — **Reliability of 24-hour incubation for gonococcus cultures on ascitic fluid-tyrothricin-Difco chocolate agar.** *J. Vener. Dis. Inform.*, t. 29, juil. 1948, p. 208-211.

Sur 200 cultures positives de gonocoque faites en double, 197 (98,5 p. 100) furent positives après 24 heures sur gélose-sang chauffé-ascite-tyrothricine (Difco), et 189 (94,5 p. 100) après 48 heures sur gélose-sang chauffé (Difco) additionnée du Bacto-supplément A. Sur 68 cultures positives sur ce dernier milieu, 54 furent positives après 24 heures, et 68 après 48 heures. L'incubation prolongée et la présence d'un nombre excessif de contaminants interviennent dans la diminution du nombre des cultures positives. Une incubation de 24 heures sur gélose-sang chauffé-ascite-tyrothricine est recommandée.

L. Le Minor.

6...

S. et L. LE MINOR. — **Technique pratique de culture du gonocoque.** *Ann. Biol. clin.*, n° 7-8, 1948, p. 321.
J. R. DEBRAY et L. LE MINOR. — **La culture du gonocoque dans le diagnostic de la blennorragie féminine.** *Presse Méd.*, 17 janv. 1948, p. 39.
J. R. DEBRAY et L. LE MINOR. — **Diagnostic de la blennorragie féminine par la culture du gonocoque.** *Presse Méd.*, n° 58, oct. 1948, p. 698.
J. R. DEBRAY. — **La culture du gonocoque dans le diagnostic de la blennorragie féminine.** *Ann. Biol. clin.*, 6e année, n° 5-6, 1948, p. 269.

I. Au cours d'une étude comparative des milieux modernes de culture du gonocoque pour le diagnostic de la blennorragie féminine (protéose peptone-hémoglobine Difco, gelose au sang ordinaire, gélose au sang chauffé, milieu de Mueller-Hinton à l'amidon, milieu de Peizer et Steffen à l'hémoglobine-plasma de cheval) ce fut ce dernier qui fournit le plus grand pourcentage de résultats positifs. Parmi les milieux de transport suivants : bouillon, ascite, protéose-peptone n° 3, milieu de Hirschberg et milieu de Reid, expérimentés soit à 35°, soit en glace fondante, le milieu de Reid se montra le meilleur pour conserver la viabilite des gonocoques. Après avoir donne les formules de ces milieux et proposé d'y ajouter un mélange de pénicillinase et d'acide para-aminobenzoïque pour que la culture ne soit pas gênée au cas où les malades seraient traités par la pénicilline ou les sulfamides, les auteurs décrivent en détail la technique d'ensemencement d'incubation et de diagnostic des colonies de gonocoques. Ils terminent en citant des exemples de résultats très intéressants obtenus par cette méthode dans le diagnostic de la blennorragie féminine.

II. *D.* et *L.* rapportent les résultats obtenus par eux à l'Hôpital Saint-Louis. Les ensemencements des prélèvements du col et de l'urèthre sont faits sur milieu gelose à la proteose-peptone n° 3 Difco additionné d'hémoglobine. L'incubation a lieu à 37° en atmosphère humide et enrichie en CO_2. Pour repérer les colonies de gonocoques, *D.* et *L.* utilisent le réactif préconisé par Mac Leod (chlorhydrate de tetra-methylparaphenylène diamine en solution à 1 p. 100 dans l'eau distillée). En utilisant cette technique, les auteurs ont pu doubler le nombre des résultats positifs par rapport à la recherche directe du gonocoque au microscope.

III. *D.* et *L.* rapportent leurs résultats obtenus par la culture du gonocoque dans le diagnostic des blennorragies féminines. Ils utilisent le milieu de Peizer et Steffen additionné de pénicillinase et d'acide para-aminobenzoïque. Sur 225 cultures, 100 furent positives (45 p. 100) alors que les examens directs correspondants ne furent positifs que dans 36 cas, soit 16 p. 100. Avec ce milieu, tous les cas positifs à l'examen direct furent retrouvés positifs à la culture. Les auteurs insistent sur l'intérêt de la culture comme contrôle du traitement. Une première culture est faite après reactivation et, si elle est négative, une seconde est pratiquée dans la periode post-menstruelle suivante. Ils ont ainsi constaté que les échecs du traitement par la pénicilline sont nettement plus nombreux dans les blennorragies féminines que dans les blennorragies masculines

IV. Cet article d'un urologue démontre l'intérêt diagnostic et prophylactique des méthodes de culture en matière de blennorragie féminine, où la pénicillinothérapie compte un nombre d'échecs bien plus grand que chez l'homme. Elles ont permis, à l'hôpital Saint-Louis, de doubler le nombre des résultats positifs par rapport aux examens microscopiques directs.

L. Le Minor.

L. LE MINOR. — **Une modification du milieu de Peizer et Steffen pour l'isolement du gonocoque.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, oct. 1948, p. 381.
J. R. DEBRAY et L. LE MINOR. — **La culture du gonocoque dans le dia-**

gnostic de blennorragie féminine. *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, nº 4, juil. 1948, p. 282, et *J. Urol.*, t. 54, 1948, p. 417.

I. Au cours d'examens comparatifs sur la valeur des différents milieux pour l'isolement du gonocoque, c'est le milieu de Peizer et Steffen qui a donné à *L.* les meilleurs résultats. Il en rapporte une formule modifiée : la protéose peptone nº 3 Difco est remplacée par la peptone Chapoteaut et le milieu est additionné d'un mélange de pénicillinase et d'acide *p.* aminobenzoïque.

II. Excellents résultats obtenus par la méthode des cultures dans le diagnostic de la blennorragie féminine en utilisant le milieu de Peizer et Steffen modifié. Il serait souhaitable que cette technique connût une plus grande extension, tant dans le diagnostic que dans le contrôle du traitement de la blennorragie féminine.

III. Dans la première partie de cet article, étude des techniques de laboratoire. Importante revue générale des milieux d'isolement, des milieux de transport, des techniques de diagnostic des colonies de gonocoque et des résultats obtenus par les différents auteurs en employant parallèlement la technique de culture et l'examen direct. *M.* rapporte ensuite ses recherches personnelles sur la valeur comparative de ces milieux. Ce sont les milieux d'isolement de Peizer et Steffen et le milieu de transport de Reid qui lui ont donné les meilleurs résultats. Cette première partie est suivie de 119 références bibliographiques. Dans la deuxième partie, étude clinique. *D.* et *M.* décrivent *in extenso* la technique suivie à la consultation d'urologie de l'hôpital Saint-Louis, où la culture et l'examen microscopique sont effectués parallèlement. L'emploi du milieu de Peizer et Steffen permit de doubler le nombre des résultats positifs. Les auteurs rapportent deux observations où la culture fut particulièrement démonstrative, et insistent sur l'importance de cette méthode dans les contrôles de traitement. L. Le Minor.

J. H. SCHUBERT, M. A. BUCCA, J. D. THAYER. — **A study of preinoculation and preincubation factors in the primary isolation of « Neisseria gonorrhœæ ».** *J. Vener. Dis. Inform.*, t. 28, 1947, p. 214-217.

A partir de prélèvements cervicaux de femmes atteintes de blennorragie, *S.*, *B.* et *T.* ont obtenu les résultats positifs suivants : ensemencement direct sur milieu de Peizer et Steffen : 99,3 p. 100. Ensemencement après transport du coton ayant servi au prélèvement de la clinique au laboratoire : 82,7 p. 100. Ensemencement direct après émulsion du prélèvement dans le milieu de transport (protéose peptone nº 3, 2 g ; ClNa 0,5 g ; eau distillée 100 cm³) ; 95,1 p. 100. Ensemencement après transport du prélèvement de la clinique au laboratoire en utilisant le milieu précédent : 83,4 p. 100. Dans une seconde série d'expériences, les auteurs ont étudié l'influence du chlorhydrate de cystéine à la concentration de 0,1 p. 100 ajouté au milieu de Peizer et Steffen. Sur ce milieu ensemencé et incubé immédiatement, ils ont obtenu 97 p. 100 de résultats positifs. Il n'y aurait donc pas d'avantage à ajouter ce produit au milieu de Peizer et Steffen. Enfin, les milieux ensemencés furent laissés 24 heures à la température du laboratoire avant la mise à l'étuve. En laissant les boîtes en atmosphère ordinaire, les auteurs ont obtenu 71,2 p. 100 de résultats positifs, tandis qu'en les conservant dans une atmosphère enrichie de 10 p. 100 de CO_2, ils en ont obtenu 96,6 p. 100. L. Le Minor.

A. L. TORRES. — **Peizer's medium. Cultural method for gonorrhea diagnosis.** *Arquiv. Inst. Biol. Exercito.*, 1947, nº 8, p. 56.

L'auteur a fait une étude comparative du milieu de Peizer, de la gélose-chocolat et de la gélose au sang, dans les uréthrites aiguës, les uréthrites chroniques et les spermocultures. Il conclut à la nette supériorité du milieu de

Peizer qui, outre les avantages d'une croissance plus facile du gonocoque, est un milieu sélectif en raison du bleu de Nil A qu'il contient.

L. Le Minor.

M. R KIESSELBACH — **The use of culture tests in the diagnosis of gonorrhea.** *J. vener. Dis. Inform.*, t 29, nov. 1948, p. 329.

Avec une injection de pénicilline en suspension huileuse, différents auteurs ont obtenu un pourcentage très élevé de guérisons : 93 p 100 pour 75 sujets traités par une injection de 150000 U., plus de 93,5 p. 100 pour 675 femmes et 92,2 pour 100 pour 1029 hommes traités par une seule injection de 200 000 U. La pénicilline aqueuse est également efficace, avec une dose totale de 200000 U. administrée en 3 injections en 2 heures ; Heller rapporte un taux de guérison de 94 p. 100, Hingson 97,6 pour 100 pour 206 malades. Ces pourcentages de succès sont calculés sur des malades ayant eu une culture positive confirmée par les tests de fermentation des sucres. Les possibilités de réinfection étaient rendues impossibles, les malades étant hospitalisés pendant tout le temps de l'observation. Les médecins du *Public Health Service* n'ont pas trouvé un seul cas de gonococcie confirmée par la culture, qui ait résisté au traitement par la pénicilline Toutefois, dans quelques cas très rares, en second et même un troisième traitement à la pénicilline peuvent être nécessaires. Une étude a été entreprise par la *Venereal Disease Division* pour déterminer l'efficacité de 200000 unités de pénicilline comme traitement. En deux heures, on faisait 3 injections intramusculaires : 50000 unités à 0 h, 50000 unités à 1 h, 100000 unités à 2 h. et l'on obtint ainsi 93 0/0 de guérisons sur 100 cas.

Le prélèvement était ensemencé directement sur milieu de Mc Leod modifié et toutes les cultures positives ou douteuses étaient soumises aux tests de fermentation des sucres. La moitié des malades qui, en première culture, avaient été trouvés négatifs, furent à nouveau examinés ; 2 cas seulement qui avaient donné une culture négative au premier examen, donnèrent par la suite une culture positive. En cas d'échec du traitement par la pénicilline, le médecin doit, sans attendre, faire déterminer par culture si le gonocoque est le germe pathogène Car un malade peut montrer des symptômes cliniques analogues à ceux de la gonococcie sans cependant avoir la maladie. Donc, faire toujours en même temps qu'une lame, une culture, car les lames faites à partir des écoulements des voies génitales, surtout chez les femmes, peuvent montrer la présence de coccobactéries intracellulaires associées par paires ou de staphylocoques intracellulaires qui, mal colorés, peuvent faire croire à la présence de gonocoques (v. ce *Bull.*, t. 47, 1949, p. 229). L. Le Minor.

L. R. PEIZER et G. I. STEFFEN. — **A comparison of the efficiency of three common methods of transportation of gonorrheal specimens.** *J. Vener. Dis. Inform.*, t. 28, 1947, p. 218-221.

P et *S.* ont étudié comparativement chez des malades atteints de blennorragie l'ensemencement direct des boîtes de gélose-hémoglobine-plasma, et l'utilisation des milieux de transport suivants : 1° tubes contenant de la gélose-gélatine au sang chauffé additionné de bleu de Nil A et dans lesquels sont laissés les cotons ayant servi à effectuer le prélèvement ; 2° tubes contenant de la gélose hémoglobine-plasma, ensemencés directement, et contenant 10 pour 100 de CO_2 ; 3° grands flacons contenant une large surface de gélose-hémoglobine-plasma, ensemencés directement. Ces milieux de transport étaient laissés 24 heures à la température du laboratoire, puis mis à l'étuve à 36° dans une atmosphère renforcée de 6 à 10 p. 100 en CO_2, ou, dans le cas de la méthode 1, repiqués sur une boîte de gélose-hémoglobine-plasma. La méthode 1 ne s'est pas montrée satisfaisante : après 24 heures. *P.* et *S.* n'ont eu que 30 p. 100 de

résultats positifs. La méthode 2 se montre effective dans 87,8 p. 100 des cas ; mais elle nécessite l'addition de CO_2 et la mise à l'étuve dans les 6 heures suivant l'ensemencement. La méthode 3 se montra la meilleure et donna, par rapport à l'ensemencement direct, 96,16 pour 100 de résultats positifs. C'est celle qui permet la plus longue conservation de viabilité du gonocoque.

L. LE MINOR.

M. MOFFETT, J. L. YOUNG et R. D. STUART. — **Centralized gonococcus culture for dispersed clinics.** *Brit Med. J.*, août 1948, p. 421.

Les techniques jusqu'à présent utilisées pour le transport du gonocoque n'ont pas donné de résultats entièrement satisfaisants. Sur écouvillon, le gonocoque n'est plus viable au bout d'une demi-heure. Sur milieu nutritif, les bactéries de contamination envahissent rapidement, et les agents sélectifs bactériostatiques tels que la tyrothricine et le violet cristal sont difficilement utilisables parce qu'ils ne sont pas dénués d'action sur le gonocoque *M.*, *Y.* et *S.* ont trouvé que le facteur essentiel de la mort rapide du gonocoque était, non pas la température ou le dessèchement, mais l'oxydation. Dans la technique proposée, le transport de l'écouvillon se fait en milieu non nutritif additionné d'un réducteur. La viabilité du gonocoque serait toujours supérieure à 24 heures et pourrait atteindre 15 jours. A 190 cm^3 d'eau distillée gélosée à 0,3 g p. 100, on ajoute 0,2 cm^3 d'acide thioglycolique, et NaOH N/1 jusqu'à pH 7,2. Puis ce mélange est additionné de 10 cm^3 de glycérophosphate de sodium à 20 p. 100 dans l'eau distillée et de 2 cm^3 d'une solution de Cl_2Ca à 1 p. 100. Mélanger, amener à pH 7,4 au moyen de NaOH N/1, et ajouter enfin 0,34 cm^3 de bleu de méthylène à 1 p. 100 de manière à avoir une concentration terminale de 1/500000 Le milieu est distribué en petits flacons à vis en quantité telle que ceux ci soient pleins quand l'écouvillon y sera mis. Stériliser 30 minutes à l'autoclave. Au cas où certains flacons se recoloreraient en bleu, ils ne devraient pas être utilisés. Afin d'éliminer l'acidité des cotons servant aux prélèvements, et des tiges de bois sur lesquelles ils sont montés, les auteurs les font bouillir dans un tampon Sorensen à pH 7,4, puis les trempent dans une suspension à 1 p. 100 de charbon en eau distillée (ceci pour éliminer le pouvoir inhibiteur de certaines géloses), et enfin les sèchent au four. Une fois le prélèvement effectué, le coton est introduit dans le flacon contenant le milieu de transport, et la tige de bois est sectionnée au niveau du goulot. On ferme ensuite soigneusement au moyen d'une capsule à vis. Les cotons sont soit ensemencés directement sur gélose au sang, soit agités dans 0,2 cm^3 d'eau peptonée dont on repique II gouttes sur milieu d'isolement. L'incubation et le diagnostic des colonies se font comme d'habitude en utilisant le CO_2 et le réactif d'oxydase. En utilisant à la fois les examens directs et les cultures, les auteurs ont obtenu 24 p. 100 de résultats positifs supplémentaires. Ce milieu donne aussi d'excellents résultats pour le transport du *Trichomonas vaginalis*, dont la présence est très fréquente dans les leucorrhées. L. LE MINOR.

L. LE MINOR. — **Préparation d'un antigène pour la pratique des gono-réactions.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, oct. 1948, p. 383.

L. a obtenu les meilleurs résultats dans la préparation d'un antigène pour gono-réactions en soumettant en premier lieu les corps microbiens, soit à l'action des ultrasons, soit à une lyse sodique, puis dans un second temps, en précipitant la fraction active par les acides chlorhydrique ou trichloracétique. L'antigène est préparé à partir d'une dizaine de souches selectionnees pour leur haut pouvoir antigène, ces souches étant d'origine et d'âge différents. L'antigène se conserve bien en l'additionnant d'un volume égal de glycérine neutre.

L. LE MINOR.

C. P. MILLER. — **Experimental gonococcal infection of the rabbit's eye.** *Amer. J. Syphil.*, t. 33, sept. 1948, p. 437.

L'infection expérimentale de la souris réalisée à l'aide de bactéries en suspension dans la mucine n'est pas favorable pour recherche la valeur des médicaments. La conjonctivite du lapin peut être produite en infectant le sac conjonctival au moyen d'un grand nombre de gonocoques et en scellant les paupières. Mais dans ce cas, il se produit souvent des infections secondaires. Tous les essais de production d'urethrite à gonocoques ont echoué. Les lapins reçoivent de la morphine et une application locale de cocaïne à 5 p. 100. L'humeur aqueuse est aspirée et remplacée par 0,2 cm³ de gonocoques en suspension dans l'eau physiologique, ce qui représente la capacité de la chambre antérieure Les meilleurs résultats sont obtenus avec une culture de 18 heures d'une souche ayant subi plusieurs passages sur l'œil de lapin et adaptée à l'humeur aqueuse. Les gonocoques se multiplient et envahissent les tissus intracellulaires particulièrement le cristallin et les corps ciliaires. Avec 20 millions de gonocoques, l'infection se produit dans 13 p. 100 des cas. Avec 200 millions, on obtient 45 p. 100 d'infections. La durée de l'infection fut étudiée pendant 14 semaines. Après une semaine, le tiers des lapins ont les yeux encore infectés, et cette infection persiste pendant 14 semaines. La reaction aiguë inflammatoire se maintient dans le cristallin et les corps ciliaires. Les lapins ne forment pas d'agglutinines à un taux significatif ; la réaction de fixation du complément est positive, dans les cas d'infection soit évolutive, soit guérie. Pour apprécier la valeur des agents prophylactiques, on introduit ceux-ci dans la chambre antérieure une heure après l'injection. Au bout de 24 heures, on effectue une culture à partir de la chambre antérieure, du cristallin et des corps ciliaires L'agent prophylactique le plus actif est la penicilline (2,5 U) : stérilisation par 1 unité dans 87 p. 100 des cas. Le protéinate d'argent est inactif : jamais plus de 50 p. 100 de résultats positifs Les onguents contenant 15 p. 100 de sulfathiazole donnèrent 100 p. 100 de guérisons ; avec 30 p. 100 de calomel, 96 p. 100 à condition qu'ils soient sous forme de crème ou en solution aqueuse. Les mêmes substances, en solution huileuse, ne donnent que 35 à 37 p. 100 seulement de guérisons, car la surface de l'œil n'est pas convenablement mouillée. L. Le Minor.

S. L. STIGLER et J. S. McLESTER. — **Gonococcic meningitis.** *J. amer. Med. Assoc.*, t. 136, avr. 1948, p. 919.

Après un bref historique, les auteurs énumèrent les tests d'identification du gonocoque, en insistant particulièrement sur la morphologie et les caractères biochimiques. Ils ont recherché dans la littérature les cas certains de méningite gonococcique, et depuis 1905, ils en ont trouvé 34. D'autre part, Branham et ses collaborateurs, au cours de recherches systématiques dans le sang et le liquide céphalo-rachidien de méningites, ont identifié le gonocoque dans 2 p. 100 des cas. Ceci les conduit à penser que la méningite gonococcique est plus fréquente qu'on ne le croit communément. Elle survient surtout chez des hommes jeunes, et est en général secondaire à une atteinte génitale. Cependant, dans 2 cas, Branham n'a pu reconnaître de foyer primaire génital. Les symptômes et les manifestations cliniques sont pratiquement les mêmes que ceux de la méningite méningococcique. *S.* et *L.* rapportent pour terminer l'observation très détaillée d'un cas probablement secondaire à une infection prostatique gonococcique survenue 15 ans auparavant. L. Le Minor.

E. EAGLE, A. V. GUDE, G. E. BECKMANN, G. MAST, J. J. SAPERO et J. B. SHINDLEDECKER. — **Prevention of gonorrhea with penicillin tablets. Preliminary report.** *Publ. Health Rep.*, t. 63, oct. 1948, p. 1411.

Dans les expériences rapportées, la pénicilline par voie orale fut hautement active pour la prévention de l'infection gonococcique ; dans un groupe de contrôle, n'ayant reçu aucune pénicilline, il y eut 43 cas chez 3.616 permisionnaires, soit 1,19 p. 100. Chez 3,218 permissionnaires qui ingérèrent dans les quelques heures après contact une seule tablette de 100.000 unités de pénicilline cristallisée G, il n'y eut que 5 cas. Chez 1.239 permissionnaires qui ingérèrent une seule tablette de 250 000 unités, il n'y eut aucun cas de gonococcie, sauf chez un soldat qui avait eu un contact suspect 7 jours auparavant. Aucune complication ne se produisit après l'administration de la pénicilline par voie orale (les tablettes étant prises de 1 fois par mois à 5 fois par semaine). Il n'y eut ni sensibilisation au médicament, ni développement de souches pénicillinorésistantes, ni infection syphilitique masquée. L. Le Minor.

E. A. GILLIS. — **Gonorrhea control during the decade of World War II.** *Amer. J. Syph.*, t. 32, mars 1948, p. 99-105.

G. W. MAST. — **Gonorrhea in the United States Navy during World War II.** *Ibid.*, p. 106-114.

L. N. ALTSHULER. — **Gonorrhea in the World War II.** *Ibid.*, p. 115-123.

I. Rapport des methodes pouvant amener une diminution des blennorragies : éducation du public, amélioration des methodes de diagnostic et de therapeutique, controle des cas supposés pénicillino-resistants, enquêtes épidémiologiques.

II. Etude statistique des cas des différentes maladies dans la marine. Au point de vue morbidite, la blennorragie arrive en 2e place apres le catarrhe aigu.

III. Revue des therapeutiques antiblennorragiques utilisées pendant la guerre (sulfamides, penicilline, pénicilline en solution huileuse).

L. Le Minor.

H. L. HIRSH, H. WELCH, M. PUZAK, S. B. TAGGART, W. A. RANDALL, Clifford V. PRICE et V. L. CHANDLER. — **A comparison of the effectiveness of crystalline penicillin with crystalline penicillin plus the enhancement factor in the treatment of gonorrhea.** *Amer. J. Syphil.*, t. 32, sept. 1948, p. 452.

La penicilline impure est considérée comme plus active que la pénicilline cristallisee. Certains echantillons de pénicilline impure sont même actifs sur la souris infectee de bacille typhique. Le « facteur enrichissant » est thermostable et persiste même alors que la penicilline est detruite. Ce facteur n'a aucune influence sur la concentration sanguine de la penicilline chez l'homme, contrairement à ce qui se passe chez le lapin. Dans le traitement de la blennorragie chez l'homme, les resultats obtenus au cours d'experiences comparatives avec des doses normales de penicilline soit impure, soit cristallisée, n'ont pas permis de voir une influence nette du « facteur enrichissant » sur le pourcentage de guerisons. L. Le Minor.

N. HIRSCHBERG. — **Bacteriologic follow-up of penicillin treated gonorrhea in women.** *Amer. J. Syph.*, t. 32, mars 1948, p. 141.

H. a suivi pendant plusieurs semaines, par la technique des cultures, un groupe de 54 malades traitées par 150.000 unités de penicilline (ces malades étaient enfermees dans un hôpital-prison). Les cultures montrèrent la présence de cocci Gram-negatifs pouvant être confondus avec des gonocoques (v. plus haut, p. 436). Mais les réactions biochimiques étaient différentes. Il y eut 2 échecs du traitement. Chez une femme, la culture se montra positive 7 semaines après le traitement, et chez la seconde, 3 semaines après le premier traitement et 2 semaines après une seconde administration de 150.000 unités.

Les cultures restèrent négatives après une troisième dose de 300 000 unités. *H.* insiste sur l'intérêt des méthodes de culture pour contrôler la guérison.
L. Le Minor.

H. A. TUCKER et M. T. HOCKENGA. — **Procaine penicillin G in gonorrhea. An experimental evaluation with observations of blood levels and urinary excretion after small doses.** *Amer. J. Syphil.*, t. 32, sept. 1948, p. 445.

50 malades atteints de blennorragie aiguë ont reçu des injections intramusculaires de procaïne cristallisée-pénicilline G en huile de sésame, à raison de 0,1 à 0,5 mg par kilogramme. Des titrages furent faits dans le sang et l'urine. Les contrôles et lames du pus étaient pratiqués avant et 3, 6, 24 et 48 heures après l'injection. Les malades négatifs à la 8e heure étaient considérés comme guéris. Les concentrations dans le sérum étaient proportionnelles à la dose injectée. 100 cm³ par kilogramme ne guérissent pas. La LD 50 (quantité de pénicilline guérissant la moitié des malades traités) est de 175 unités par kilogramme ; 0,5 mg. par kilogramme est la dose thérapeutique dans les blennorragies aiguës non compliquées (= 0,12 cm³ d'une concentration à 300 000 unités par centimètre cube de procaïne-pénicilline G).
L. Le Minor.

B. G. CLARKE et H. H. EISENBERG. — **Gonococcic vaginitis in children treated with a single injection of penicillin in beeswax and peanut oil. Report of twenty cases.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 74, déc. 1947, p. 707-710.

20 petites filles âgées de 2 à 10 ans, atteintes de vaginite gonococcique furent traitées par une simple injection intramusculaire de 100 000 à 200.000 unités de pénicilline dans de la cire blanche d'abeille et de l'huile d'arachide, avec dans chaque cas une prompte guérison clinique et bactériologique. Il n'y eut qu'une seule récidive après 122 jours, guérie par un nouveau traitement, et qui fut considérée en réalité comme une réinfection. Dans aucun cas, il n'y eut de réaction au traitement.
L. Le Minor.

C. C. R. DOWNING. — **Penicillin and gonorrhoea.** *Brit. Med. J.*, mars 1948. p. 599.

D. estime que la pénicilline administrée en suspension huileuse par voie intramusculaire est le traitement de choix de la blennorragie. La dose utilisée est de 375.000 unités, soit dans de l'oléate d'éthyle, soit dans de l'huile d'arachide. 134 malades n'eurent besoin que d'une injection. Il fallut en faire deux dans 14 cas, trois dans 4 cas et quatre chez un dernier malade. Le traitement est ambulatoire; il est bien supporté, et les complications telles qu'orchite, épididymite et vésiculite, ne furent que rarement observées. *D.* insiste sur le fait que la pénicilline peut masquer ou retarder l'apparition d'une syphilis primaire. Il faut répéter les réactions de Bordet-Wassermann plusieurs mois de suite.
L. Le Minor.

H. EISENBERG et M. E. EASTERLY. — **Efficiency of penicillin in gonorrhea, analysed by sampling method.** *J. vener. Dis. Inform.*, t. 29, sept. 1948, p. 269.

Rapport basé sur l'étude de 33.378 malades qui tous reçurent une injection de 200.000 unités de pénicilline commerciale en solution huileuse, par voie intramusculaire. Le taux d'échec pour les 33.738 cas n'excède pas 2.8 p. 100. Ni dans les cas de première infection, ni dans les réinfections, il n'y eut de pénicillino-résistance.
L. Le Minor.

A. JACOBY, A. OLLSWANG, J. FREUND et T. ROSENTHAL. — **Ambulatory treatment of gonorrhea with penicillin preparations.** *Amer. J. Syph.*, t. 32, mars 1948, p. 133-138.

Les auteurs, après avoir rapporté les résultats obtenus chez 15.000 malades par les différentes préparations de pénicilline, concluent que la méthode la plus pratique de traitement ambulatoire est l'injection unique de pénicilline en solution huileuse à la dose de 300.000 unités par voie intramusculaire.

L. Le Minor.

R. A. Hingson, E. J. Easley, A. L. Fray et C. S. Tucker. — **Hypospray administration of penicillin in the treatment of gonorrhea.** *J. vener. Dis. Inform.*, t. **29**, mars 1948, p. 61.

Les auteurs rapportent les résultats obtenus dans le traitement de la blennorragie par la pénicilline administrée d'une part en injections intramusculaires, d'autre part par voie transcutanée au moyen d'un appareil spécial donnant une forte pression. La dose totale de pénicilline était de 200.000 unités, réparties en trois administrations faites à 1 heure d'intervalle. Les deux méthodes donnèrent sensiblement les mêmes pourcentages de guérison (97,9 p. 100 pour la méthode normale et 97,5 p. 100 pour la méthode utilisant la perméabilité cutanée).

L. Le Minor.

H. H. Davidson et M. C. Shepard. — **Results of culture tests among patients referred for gonorrhea treatment by hypospray.** *J. vener. Dis. Inform.*, t. **29**, nov. 1948, p. 332.

En novembre 1947, une étude fut faite pour évaluer l'efficacité de la pénicilline administrée par voie transcutanée dans le traitement de la gonococcie. Cet article a pour but de determiner les rapports entre les symptômes cliniques et les résultats de l'isolement du germe. Ne doivent être considérés comme cas de gonococcie que ceux qui, à la culture, montrent des colonies donnant une réaction oxydase +, composées de diplocoques Gram-négatifs, du type *Neisseria*, ne faisant fermenter que le glucose. Chez l'homme, 88 sur 144 cas (61,1 p. 100) ont été confirmés comme gonococciques par culture, tandis que seulement 34 le furent sur 110 femmes (30,9 p. 100). Les prélèvements faits provenaient soit de l'urèthre, soit des glandes de Skènes. L'infection fut confirmee chez 83,9 p. 100 des hommes, présentant un écoulement purulent, chez 23,1 p. 100 de ceux à écoulement mucopurulent, muqueux ou séreux, et chez 8,3 p. 100 de ceux sans aucun ecoulement suspect. Les pourcentages respectifs pour les femmes étaient 16,7, 42,9 et 33,9. La différence entre les pourcentages trouvés chez les hommes et les femmes présentant un écoulement purulent est très significative : 83,9 et 16,7 p. 100. Ceci confirme la notion qu'un écoulement uréthral purulent chez l'homme est généralement l'indice d'une infection gonococcique, tandis que, chez la femme, il n'a pas autant de valeur diagnostique. La maladie fut decelée chez 1/3 des femmes en cause chez lesquelles aucun ecoulement suspect ne fut observé. L. Le Minor.

A. Demonchy. — **Traitement de la blennorragie masculine aiguë par une seule injection sous-cutanée de pénicilline.** *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, n° **2**, mars-avril 1948, p. 117.

Une injection unique de pénicilline G dissoute dans 4 cm³ d'eau physiologique guérirait 85 p. 100 des blennorragies masculines, et 2 injections de 200.000 unités à 24 heures d'intervalle, presque la totalité des cas.

L. Le Minor.

G. V. Taplin et H. I. Thompson. — **The treatment of gonococcal infection with micronized penicillin by inhalation.** *Amer. J. Syph.*, t. **32**, mars 1948, p. 124-132.

Par une seule administration par aérosols de mélanges de pénicilline-glucose ou de pénicilline-plasma glucose à la dose de 200.000 unités, les auteurs

6....

ont obtenu dans le sang et les urines des concentrations thérapeutiques du médicament se maintenant plus de 20 heures. Sur 25 blennorragiques, 72 p. 100 furent guéris cliniquement et bactériologiquement par un seul traitement. Trois malades sur quatre chez lesquels avait échoué le premier traitement furent guéris par une nouvelle dose de 200.000 unités. L. Le Minor.

A. BERSANO-BEGEY. — La penicillina in compresse nella cura orale della blennorragia. *Giorn. Batter. Immunol.*, t. 36, 1947, p. 203.
— Cura della blennorragia con una sola iniezone di penicillina in sospensione. *Ibid.*, p. 401.

I. *B.* a expérimenté dans le traitement de la blennorragie des tablettes de pénicilline associée à du citrate de sodium, administrées par voie orale. Il a ensuite répété ses essais en faisant précéder l'absorption de pénicilline par celle de sulfathiazole. Il déduit de ses expériences que l'administration orale de pénicilline est moins efficace que l'administration par voie parentérale. Il en conclut que cette méthode peut être utilisée seulement comme complément de celle-ci pour maintenir dans le sang un titre suffisant pour obtenir la guérison.

II. Après avoir rappelé les différentes méthodes d'administration de la pénicilline, l'auteur présente des observations de malades atteints de blennorragie, traités et guéris par une seule injection de pénicilline (300.000 unités du sel de calcium en suspension dans l'huile d'olive suivant la technique de Romansky et Rittman). Il conclut à la supériorité pratique de cette méthode basée sur le retard de l'élimination du médicament. *B.* insiste sur les succès thérapeutiques obtenus par cette technique dans les blennorragies féminines et dans les blennorragies masculines chroniques. L. Le Minor.

R. P. HUGHES et C. M. CARPENTER. — Alleged penicillin-resistant gonorrhea. *Amer. J. Syphil.*, t. 33, mai 1948, p. 265-271.

Cet article rapporte les résultats obtenus chez 216 soldats atteints de blennorragies ayant résisté à plusieurs millions d'unités de pénicilline aqueuse administrée par voie intramusculaire. Les examens bactériologiques pratiqués consistèrent en examen microscopique et culture de l'exsudat uréthral ou du produit de sécrétions prostatiques. Les souches étaient testées pour leur sensibilité à la pénicilline en bouillon de Douglas additionné de 5 p. 100 de sang de lapin, 0,05 p. 100 de NO_3K et 0,04 p. 100 de PO_4H_2Na. Après 48 heures d'incubation, des repiquages étaient faits sur gélose-chocolat. En réalité 9 p. 100 seulement de ces 216 hommes étaient infectés par le gonocoque. Le streptocoque du type α fut trouvé dans 19 p. 100 des cas, des staphylocoques hémolytiques ou non dans 24 p. 100. Moins fréquemment, *H.* et *C.* trouvèrent des diphtéroïdes et de petits bacilles Gram —, non identifiés. Sur 6 souches de gonocoques testées pour leur sensibilité à la pénicilline, 2 étaient inhibées par 0,01 unité, 1 par 0,02, 3 par 0,08, ce qui représente la sensibilité habituelle de ce microbe chez des malades traités avec succès par la pénicilline. Sur 19 malades présentant des gonocoques, 14 furent guéris par une simple injection de 300.000 unités du sel de Ca de la pénicilline en huile d'arachide-cire d'abeille, et les 5 autres par 2 injections de 300 000 unités de pénicilline G dans le même excipient. 4 heures après l'injection, la concentration sanguine était de 1 à 0,04 unité par millimètre cube. Elle fut inférieure à 0,1 unité chez 3 malades seulement. Les doses thérapeutiques persistèrent 24 heures chez 5 hommes, 20 heures chez 3, 16 chez 1, 12 chez 3 et 8 heures chez les 3 derniers. Les auteurs pensent que les diagnostics erronés d'uréthrite gonococcique sont dus à des erreurs dans la coloration de Gram, en particulier une trop longue décoloration par l'alcool. Dans les cas rapportés, les 19 blennorragies soi-disant pénicillino-résistantes étaient en réalité de nouvelles contaminations.

L. Le Minor.

G. E. PARKHURST, F. W. HARB et G. R. CANNEFAX. — **Penicillin-resistant gonorrhea vs. non specific urethritis.** *J. Vener. Dis. Inform.*, t. 28, 1947, p. 211-214.

Dans une série de 2.821 cas de blennorragie chez des hommes et chez des femmes, les auteurs n'ont pas rencontré un seul cas pour lequel une quantité convenable de pénicilline ne débarrassait pas le malade des gonocoques recherchés par culture. Les souches en culture pure, confirmées par les tests des glucides, suspectées d'être résistantes aux concentrations de pénicilline couramment utilisées *in vivo*, devraient être soumises à des tests de « tolérance à la pénicilline » avant que soit fait le diagnostic de blennorragie pénicillino-résistante. L'impression des auteurs est que les écoulements qui surviennent après le traitement à la pénicilline sont des infections non gonococciques ou des infections « non spécifiques ». L. LE MINOR.

J. J. MEYER. — **Uréthrite gonococcique aiguë et pénicillinorésistance.** *Bull. Soc. Franç. Dermat. Syphil.*, juil. 1948, nº 4, p. 299.

Pour éviter l'apparition de la pénicillino-résistance, *M.* préconise l'utilisation de doses massives de pénicilline dans toutes les blennorragies aiguës : au moins 400.000 unités par jour pendant au minimum 2 à 3 jours.

L. LE MINOR.

H. GABRIEL et W. HOFBAUER. — **Ergebnis der Penicillinbehandlung bei Gonorrhoea vom 1. Juni 1946 bis 31. Dezember 1947 an den beiden Universitätskliniken für Haut-und Geschlechtskrankheiten in Wien** (Résultat du traitement de la blennorragie par la pénicilline aux deux cliniques de dermato- et vénérologie de l'Université de Vienne). *Wien. Klin. Woch.*, sept. 1948, nºs 35-36, p. 591.

Excellents résultats dans le traitement de la blennorragie par la pénicilline aqueuse administrée par voie intramusculaire. L. LE MINOR.

M. PALAZZOLI et G. DELAVILLE. — **Remarques sur le traitement de la blennorragie par la pénicilline.** *J. Urol.*, t. 54, 1948, p. 329.

— **Remarques sur le mode de traitement de la blennorragie par la pénicilline.** *Bull. Acad. Nat. Méd*, t. 132, avr. 1948, p. 288.

I. A la suite des constatations faites après un traitement de 2.000 malades par la pénicilline, *P.* et *D.* préconisent l'association du traitement local au traitement général. Le nombre des récidives est ainsi diminué de moitié, et les uréthrites banales secondaires évitées. D'autre part, les résultats obtenus par une ou deux injections dans la journée, de 100.000 ou 200.000 unités de pénicilline, sont semblables à ceux obtenus par la méthode classique d'une injection toutes les 3 heures. L'emploi d'un solvant retard n'a aucun avantage sur la technique habituelle à l'eau physiologique. Il semble donc que l'action bactériostatique de la pénicilline dans la gonococcie ne dépende pas tant de la vitesse d'élimination et de la persistance de faibles concentrations dans le sang, que de l'action d'une dose plus massive et d'une concentration sanguine immédiate plus forte. Ces faits sont confirmés par les recherches de laboratoire effectuées par les auteurs, en utilisant pour doser la pénicilline dans le sang la méthode de dilution et la méthode de Sureau à la phénol-sulfone phtaléine.

II. L'usage des doses fractionnées souvent répétées de pénicilline est inutile dans la blennorragie. Dans tous les cas où l'on emploie le traitement par la pénicilline seule, ou accompagnée de sulfamides, le nombre des récidives s'élève à environ 20 p. 100, sauf lorsqu'on pratique une injection massive de 200.000 unités, qui suffit à réduire le nombre des récidives à 10 p. 100 environ. Dans les traitements mixtes (pénicilline + sulfamides + traitement local au protéinate d'argent) pendant 4 jours, les récidives sont aussi de 10 p. 100

environ. Avec la dose de 200.000 unités en 1 ou 2 injections quotidiennes, il n'est pas besoin, pour observer un nombre satisfaisant de guérisons, d'employer un solvant-retard.
L. Le Minor.

B. P. MOORE, M. J. G. LYNCH, P. C. REYNELL et W. H. DONALD. — **Gonococcal meningitis treated with penicillin and sulphamezathine.** *Lancet*, t. 254, mars 1948, p. 476.

Observation complète d'une méningite gonococcique consécutive à une vulvovaginite avec péritonite chez un enfant âgé de 6 ans. Guérison par traitement à la pénicilline et à la sulfamézathine.
L. Le Minor.

T. PUTKONEN et R. KIVILAAKSO. — **A comparison of gonococcal, « B. fæcalis alcaligenes », and typhoid-paratyphoid vaccines in combined fever and sulfathiazole treatment of gonorrhea.** *Ann. Med. exp. Biol. Fenniæ*, t. 26, n° 1, 1948, p. 51.

Les auteurs ont traité 199 blennorragies féminines. 103 (52 p. 100) furent guéries par le sulfathiazole. Les 96 échecs furent traités à nouveau par le sulfathiazole, combiné pendant les 4 premiers jours avec du vaccin par voie intraveineuse. La première malade reçut du vaccin antigonococcique, la deuxième du vaccin *B. fæcalis alcaligenes*, la troisième du vaccin typhoparatyphoidique, et ainsi de suite. Les vaccins antigonococcique et TAB étaient administrés aux doses de 0,2, 0,4, 0,6 et 0,8 cm³ et le vaccin *fæcalis alcaligenes* aux doses de 0,5, 1, 1,5 et 2 cm³. Sur ces malades, 76 (79 p. 100) guérirent, dont 99 p. 100 avec le vaccin TAB, 75 p. 100 avec le vaccin antigonococcique, et 69 p. 100 avec le vaccin *fæcalis alcaligenes*. Il y a corrélation étroite entre le pourcentage de guérisons et l'élévation de la température : 39° ou plus chez 93 p. 100 des injections de vaccin TAB, 70 p. 100 avec le vaccin antigonococcique et 66 p. 100 avec le vaccin *fæcalis alcaligenes*. Il faut donc une température d'au moins 39° pour que la combinaison vaccinothérapie + sulfathiazole donne des résultats intéressants. A part son action pyrétogène, le vaccin antigonococcique ne semble pas avoir d'effet spécifique sur la blennorragie.
L. Le Minor.

R. R. WILLCOX. — **Streptomycin in gonorrhœa.** *Brit. Med. J.*, 11 déc. 1948, p. 1015.

7 cas de gonococcies (6 hommes et 1 femme) dont 6 sans complications et 1 avec abcès des glandes de Cowper ont été traités par des injections intramusculaires de 0,6 ou 0,2 g de streptomycine en solution aqueuse. Dans tous les cas, la réponse initiale fut comparable à celle du traitement par la pénicilline en solution aqueuse ou en solution huileuse. Un malade, ayant reçu 0,6 g rechuta 3 jours après ; mais fut retraité avec succès par la même dose de produit. Un autre, ayant fait un abcès des glandes de Cowper, reçut seulement 0,2 g et après une réponse initiale satisfaisante, rechuta 2 jours plus tard avec formation d'abcès dans la glande et fut ensuite traité avec succès par la pénicilline. Un malade ayant une syphilis primaire fut traité par une seule injection intramusculaire à 0,6 g de streptomycine et 24 heures plus tard, on pouvait encore déceler le *T. pallidum* sans aucune difficulté. Aucun effet toxique ne fut noté dans ce traitement, à part de légers troubles cérébraux dans un cas, et dans un autre cas une légère douleur au point d'injection. L'auteur conclut que la streptomycine sera d'une très grande valeur en vénérologie dans tous les cas de gonococcies pour lesquels on suspecte une syphilis. Il apparait en effet que son emploi ne masque pas une infection syphilitique en incubation, et il est probable qu'après le traitement à la streptomycine une période de surveillance de 3 mois seulement sera néces-

saire pour exclure la syphilis alors qu'après traitement à la pénicilline, il faut 6 mois. L. Le Minor.

A. BERSANO-BEGEY. — **Streptomicina e blenorragia.** *Giorn. Batter Immunol.*, t. 37, déc. 1947, p. 391.
— **Ricerche clinico-sperimentali sulla streptomycinoresistenza del gonococo.** *Ibid.*, t. 38, janv. 1948, p. 81-84.

I. Après avoir signalé l'apparition de quelques cas de pénicillino-résistance, l'auteur rapporte les succès thérapeutiques obtenus chez les blennorragiques par la streptomycine.

II. Pendant 10 à 15 jours, l'auteur administre à 3 malades atteints de blennorragie une injection quotidienne de 5 à 10 cg de streptomycine ; il leur administre par la suite un traitement normal (2 à 3 g de streptomycine en 36 heures, soit 20 cg toutes les trois heures), sans succès ; il pense que la souche est devenue streptomycino-résistante, caractère acquis, tandis que la pénicillinorésistance serait naturelle. B. Sureau.

Antibiotiques produits par les bactéries.

J. C. LEWIS, R. E. FEENEY et J. A. GARIBALDI. — **Subtilin production in surface cultures.** *Arch. Biochem.*, t. 14, 1947, p. 415.

Les rendements de subtiline obtenus par culture d'une souche de *Bacillus subtilis* (NRRL. B. 543) en couche de faible épaisseur, sont déterminés par l'action antibiotique d'extraits hydro-alcooliques des préparations sur *Micrococcus conglomeratus*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus fæcalis*. Parmi de très nombreux milieux étudiés, les rendements les meilleurs ont été obtenus sur des milieux à base de mélasses de betteraves (20 p. 100) qui réclament l'addition de $PO_4H(NH_4)_2$ (0.8 p. 100) et de manganèse (25 parties p. million). Le manganèse n'est pas remplaçable par le fer ou le cuivre. Des rendements intéressants mais moins élevés sont obtenus encore sur des milieux à base de jus d'asperge obtenus par pression, de mélasse et grains de céréales, d'extrait de maïs. Les milieux à base de mélasses de betteraves sont lents à produire mais les titres sont plus élevés. Les rendements maximums sont donnés par des cultures sur 1 à 2 cm de hauteur après 24-48 heures d'incubation aux environs de 35°. Une incubation trop prolongée entraîne une perte d'activité. L'incubation à 35° avec un écart maximum de + 4° à + 8° est très favorable. A température moins élevée, croissance et production de subtiline sont moins rapides. L'importance de l'ensemencement n'a pas d'influence. La répartition de la subtiline entre le voile et le milieu sous-jacent varie dans de notables proportions suivant les milieux utilisés mais elle n'est pas influencée par les conditions de la culture. A. Lamensans.

R. E. FEENEY, H. D. LIGHTBODY et J. A. GARIBALDI. — **Zinc as an essential element for growth and subtilin formation by « Bacillus subtilis ».** *Arch. Biochem.*, t. 15, 1947, p. 13.

Il faut fournir la même quantité de zinc pour obtenir une croissance optimum et une production maximum d'antibiotique. Si, en absence de l'élément, une légère croissance peut être obtenue, il n'y a pas production d'antibiotique. En présence de 50 p. 100 du zinc nécessaire à la croissance optimum, non seulement le développement est réduit mais il est atypique : les voiles sont mouillés, parfois submergés et ne présentent pas les plissements caractéristiques des bonnes cultures. Aucun autre élément ou combinaison d'élément n'est susceptible de remplacer le zinc. Seul, le cadmium permet une substitution partielle.

A. Lamensans.

R. E. FEENEY, J. A. GARIBALDI et E. M. HUMPHREYS. — **I. Nutritional studies on subtilin formation by « B. subtilis ».** *Arch. Biochem.*, t. 17, 1948, p. 435.

La production des hauts titres d'activité antibiotique ne nécessite que des besoins nutritifs simples ; ils sont réduits à une source carbonée convenable, des sources d'azote, soufre et phosphore, inorganiques, et des sels minéraux en proportions équilibrées. Le minimum de glucide est de 5 à 7 p. 100 ; le saccharose puis le glycérol, le glucose, le maltose, donnent de bons rendements. Les besoins en soufre sont identiques pour la croissance ou la production ; le phosphore est introduit sous forme de PO_4Na_2H ou de $PO_4(NH_4)_2H$; pour l'azote, une bonne croissance est obtenue avec les acides glutamique, aspartique, l'ammoniaque et le nitrate de potassium ou de sodium ; la production est bonne avec NO_3Na et NO_3K mais la bétaïne, l'urée, l'uréthane ne conviennent pas ; $SO_4(NH_4)_2$ non plus, à cause de l'acidité produite lorsque l'ammoniaque est utilisé. L'addition de 0,4 p. 100 d'extrait de levure double la production d'antibiotique en 48 heures. A. LAMENSANS.

R. E. FEENEY et J. A. GARIBALDI. — **II. Studies on the mineral nutrition of the subtilin-producing strain of « B. subtilis ».** *Arch. Biochem.*, t. 17, 1948, p. 447.

Il est indispensable que les milieux contiennent des sels de K, Mg, Fe, Zn et Mn, sinon la croissance peut être réduite de 35 à 95 p. 100 et la production de 80 à 95 p. 100. Mn et Fe sont irremplaçables, les besoins sont les mêmes pour la croissance et la production. Au contraire, Mg est favorable a la croissance mais au delà d'un certain taux (6 à 8 p. p. m.) défavorable à la production, il faut 3 ou 4 fois plus de Mg pour la production que la croissance K peut être remplacé presque quantitativement par Rb pour la croissance mais non pour la production. La croissance, en absence de Zn est réduite de 50 p. 100 et l'activité de 80 p. 100. L'addition de citrate prévient les précipitations causées par la présence de Mg ou de Ca dans les milieux et aussi la réduction de l'activité antibiotique. De ces etudes, les auteurs ont établi un milieu semi-synthétique qui donne une croissance rapide et de hauts titres antibiotiques : saccharose 100 g ; ac. citrique 11,7 g ; SO_4Na_2 4 g ; extrait de levure 5 g ; $PO_4(NH_4)_2H$ 4.2 g ; 100 cm³ d'une solution saline : ClK 7,62 g p. 1.000 ; $Cl_2Mg, 6H_2O$ 4,18 ; Cl_2Zn 0,104 ; $Cl_3Fe, 6H_2O$ 0,245 ; $Cl_2Mn, 4H_2O$ 0,180 ; eau q. s. p. 1.000. Ce milieu est ajusté à pH 6,8 avec approximativement 15 cm³ d'ammoniaque. On obtient ainsi de 1.500 à 2.000 mg par litre en 40 heures. A. LAMENSANS

J. J. STUBBS, R. E. FEENEY, J. C. LEWIS et coll. — **Subtilin production in submerged culture.** *Arch. Biochem.*, t. 14, 1947, p. 427.

D'excellents rendements ont été obtenus par culture submergée dans des jus d'asperges. Les cultures sont faites en flacons de 1 litre équipés avec des agitateurs à grande vitesse ; ce procédé est meilleur que le barbotage ou la culture en flacon secoué. Les jus d'asperges, concentrés, sont dilués de façon à ce que le résidu sec soit de 8 p. 100. Ils sont ajustés à pH 7, ensemencés et mis à 35° C avec aération à raison de 1 volume d'air/minute par volume de milieu. Les rendements sont de 1.000 à 1.200 mg de subtiline par litre de culture, après une incubation de 10 heures. La subtiline est également produite, mais avec de moindres rendements, dans des milieux contenant des mélasses de betteraves.

L'importance de l'ensemencement n'a pas d'influence sur le rendement. La température la plus favorable est 35° C. A 40°, les germes se multiplient plus rapidement, mais la production de subtiline est plus faible ; à 30° C elle est

trop lente. Des milieux autres que le jus d'asperges, sont utilisés. Le milieu à la mélasse de betteraves a un rendement plus lent (14 heures au lieu de 10). Un milieu à la levure, saccharose et acides aminés ne s'est pas montré favorable. Il y a plus de subtiline dans les cellules que dans le milieu, mais peu à peu la subtiline du milieu augmente par autolyse des cellules, semble-t-il. Il est probable qu'il y a à la fois production et destruction de subtiline car le taux d'antibiotique passe par un maximum. Les rendements comparatifs sont différents de ceux obtenus par culture en surface. Sur milieu à mélasse de betteraves on obtient 1.100 à 1.300 mg par litre, à la fois en surface et en profondeur. Au contraire, sur milieu au jus d'asperge : en profondeur : 1.000-1.400 mg/litre et en surface 500-600 mg/litre. A. Lamensans.

H. L. FEVOLD, K. P. DIMICK et A. A. KLOSE. — **Isolation of subtilin from submerged cultures.** *Arch. Biochem.*, t. 18, 1948, p. 27-34.

Les milieux sont ajustés à pH 2, on agite avec du *n*-butanol, après 12 heures de contact, on centrifuge. Si l'on concentre le butanol dans le vide, on perd 20 p. 100 de la subtiline aussi est-il préférable d'utiliser la propriété que possède l'antibiotique de passer en solution aqueuse lorsqu'on met en présence une phase aqueuse, l'extrait dans le butanol et un solvant organique (éther de pétrole ou benzène) ; on précipite ensuite par addition de 10 p. 100 de chlorure de sodium. Dans les milieux semi-synthétiques, il est possible d'isoler la subtiline par addition de 60 g de chlorure de sodium par litre d'extrait ajusté à pH 5. Le précipité formé est centrifugé, lavé avec une solution de ClNa à 10 p. 100, épuisé par trituration avec de l'alcool éthylique dans lequel la subtiline est insoluble. Les substances toxiques sont éliminées en traitant le produit obtenu après lavage à l'alcool par une solution de ClNa à 0,4 p. 100 à pH 4,6 dans laquelle la subtiline est soluble Pour finir on la précipite par ClNa à 10 p. 100. On lave à l'alcool, on sèche, le rendement final est de 50 p. 100. En ce qui concerne la toxicité, LD_{50} pour la souris, voie sous-cutanée : 3 g par kilogramme. La subtiline ainsi préparée a une activité double de celle de la subtiline standard, elle est très homogène comme le montrent les fractionnements par dialyse et les sels, et l'étude de l'électrophorèse.

A. Lamensans.

C. H. HASSAL. — **Subtilin C : an antibiotic concentrate from « Bacillus subtilis ».** *Nature*, t. 161, 1948, p. 317.

La culture en profondeur de *B. subtilis* (souche ATCC. 6.633) dans un milieu composé d'extrait de maïs et de saccharose permet la production d'une substance antibiotique. Le milieu doit être aéré. Les corps microbiens sont broyés ou autoclavés en milieu alcoolique après passage à pH 2,3. La poudre amorphe ainsi obtenue est la subtiline C : active sur les germes Gram-positifs et les acido résistants à des titres divers, inactive sur les Gram-négatifs. Elle est peu diffusible, stable à la température du laboratoire, dans le vide et à l'obscurité. Le bouillon glucosé, l'acide *p*-aminobenzoïque, les principaux facteurs de croissance, l'hydrolysat de caséine, l'asparagine, le tryptophane et la cystéine n'exercent pas d'action antagoniste vis-à-vis de la subtiline C. Un contact de 24 heures avec le sérum sanguin n'empêche pas l'inhibition de *St. aureus* mais s'il se prolonge 3 jours, l'activité baisse de 75 p. 100. L'antibiotique est détruit en solution alcaline, la trypsine et la pepsine l'inactivent. La réaction de la ninhydrine est possible ; le test d'Ehrlich est positif. Pas de coloration avec le chlorure ferrique en milieu alcoolique. Il semble que la subtiline C soit un polypeptide. A. Lamensans.

J. C. LEWIS, E. M. HUMPHREYS et coll. — **The microbiological assay of subtilin.** *Arch. Biochem.*, t. 14, 1947, p. 437.

Méthode de dosage par turbidimétrie, les germes tests sont *Micrococcus conglomeratus*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus fæcalis*. Ces trois germes sont conservés ou utilisés sur le milieu II de Schmidt et Moyer.

Les détails de la technique sont donnés. Diverses observations montrent que la subtiline est hétérogène dans ses propriétés antibiotiques : l'activité relative sur différents germes est variable ; le mélange de préparations diverses ne montre pas d'action additive, l'inactivation par le formol diffère selon les préparations. Cependant, l'activité de la subtiline ne subit aucune variation en présence de nombreux acides aminés ou de vitamines du groupe B.

A. Lamensans.

R. D. HOUSEWRIGHT, R. J. HENRY et S. BERKMAN. — **A microbiological method for the assay of subtilin.** *J. Bact.*, t. 55, avril 1948, p. 545-550.

Le milieu utilisé contient en gramme peptone Difco . 0,5 g p. 100 ; extrait de viande : 0,2 ; extrait de levure : 0,3 ; ClNa · 2 ; gélose : 1,5 p. 100, pH 6,4. Le germe test est *Bacillus cereus* 247. Après 4 jours à 34° C., sur gélose nutritive Difco, les germes sont lavés 2 fois à l'eau distillée et tués par un chauffage de 30 minutes à 50°. La suspension de spores sert à ensemencer le milieu à raison de 300.000 spores par centimètre cube. Des boîtes de Petri reçoivent 20 cm³ de milieu non ensemencé puis, après solidification, 5 cm³ de milieu ensemencé. Elles sont conservées à la glacière en attendant le titrage. La préparation étalon est une solution de subtiline solide dans l'acide acétique N/1. Au moment de l'emploi, on fait les dilutions d'étalon ou de produits à tester dans un tampon à pH 5,8. On pose à la surface des milieux ensemencés des disques de papier-filtre imbibé avec 0,10 cm³ des dilutions à raison de 3 filtres par boîte. On mesure les zones d'inhibition après un séjour de 18-24 heures à 30° C. On trace la courbe correspondant aux inhibitions données par l'étalon et on rapporte les autres résultats ; l'erreur est approximativement de ± 5 à 10 p. 100. Cette méthode est applicable au dosage de la subtiline dans des liquides biologiques. Les auteurs terminent en étudiant l'influence des divers facteurs intervenant dans le dosage.

A. Lamensans.

A. J. SALLE et G. J. JANN. — **Studies on subtilin fastness « in vitro ».** *J. Bact.*, t. 55, 1948, p. 463.

Staphylococcus aureus, *Mycobacterium phlei* et *Escherichia communior* soumis à des concentrations non antibiotiques de subtiline puis à des concentrations en progression constante, deviennent facilement très résistants. C'est ainsi que *Staphylococcus aureus* inhibé normalement au 1/300 000 au bout de 6 repiquages résiste à 1/1.000. Cette résistance est encore marquée même après 75 passages quotidiens en bouillon. *Mycobacterium phlei* qui a acquis une résistance au 1/2 000, après 72 jours résiste encore à 1/33.333 alors que la souche-mère était inhibée au 1/400.000.

A. Lamensans.

C. LEVADITI et J. HENRY — **La subtiline : mécanisme de son activité antibiotique.** *Presse Med.*, t. 41, juil. 1948, p. 493.

La subtiline possède une action lytique vis-à-vis de *Trypanosoma equiperdum*, *Treponema pallidum*, *St. aureus*, *E. coli*, *B. anthracis*, et, à un degré moindre, sur *Myc. tuberculosis*. L'étude de l'activité microbicide de l'antibiotique à l'aide du photomètre enregistreur de Bonét-Maury et Walen montre que la concentration de 10^{-4} à 10^{-5} provoque une dévitalisation intégrale de *B. anthracis*. Des doses de 10^{-7} et 10^{-8} ne montrent aucune différence par rapport à la pullulation des témoins. Quelle que soit la dose utilisée, les changements morphologiques n'apparaissent que vers la 24e heure. Pour

St. aureus, l'inhibition est partielle avec des dilutions du 1/5.000 au 1/1.000.000. La méthode des décalques permet de constater que la subtiline au 1/100 provoque chez *St. aureus* une dégénérescence et un polymorphisme qui débute dès la 6e heure ; les lésions s'accentuent après la 17e heure. Une repousse des germes se manifeste à la 48e heure. L'antibiotique élaboré par *Bacillus subtilis* semble, dans certaines conditions, agir sur la membrane microbienne pour y imprimer des modifications de sa constitution physico-chimique d'où l'anargyrophilie et les lésions nucléocytoplasmiques constatées.

A. Lamensans.

J. J. GOODMAN et A. W. HENRY. — **Action of subtilin in reducing infection by a seedborne pathogen.** *Science*, t. **105**, 1947, p. 320-321.

Si l'on met en contact *Xanthomonas translucens cerealis* avec une dilution à 1 p. 1.000 de subtiline, le pouvoir d'infecter les semences d'orge en germination est considérablement réduit. Lorsque le sol n'est pas stérile, les pourcentages d'infection par le parasite sont plus faibles que si le sol est sterilisé. Il existe probablement une action antibiotique de la microflore naturelle du sol analogue à celle qui a été notée pour certaines maladies du lin. Lorsque l'on traite des graines infectées préalablement par *X. translucens cerealis* avec des solutions de subtiline on atténue l'infection. A. Lamensans.

A. DELAUNAY. — **Action bactéricide et bactériolytique « in vitro » des filtrats de culture du « B. subtilis » sur la bactérie charbonneuse. Etude macroscopique et microscopique.** *Rev. Immunol.*, t. **12**, 1948, p. 222

D. confirme l'effet bactericide et bactériolytique de la subtiline mis en évidence par Ramon et Richou. Le chauffage a des températures comprises entre 55° et 110° atténue progressivement cet effet sans l'annihiler complètement. Cet effet s'accompagne de modifications morphologiques et tinctoriales. Les bactéridies, le plus souvent, s'ovalisent en s'hypertrophiant et ont tendance à former de longues chaînettes. La cellule absorbe mal les colorants et prend un aspect mite. Rapprochant ces caractères de ceux observés au contact de la streptomycine et de la penicilline ainsi que dans les vieilles cultures, *D.* pense qu'ils sont le fait d'une lyse, sans pouvoir encore élucider la nature intime du phénomène. A. Staub.

J. W. FOSTER et H. B. WOODRUFF. — **Bacillin, a new antibiotic substance from a soil isolate of « Bacillus subtilis ».** *J. Bact.*, t. **51**, mars 1946, p. 363-369.

H. B. WOODRUFF et J. W. FOSTER. — **Antibacillin, a naturally occurring inhibitor of bacillin.** *Ibid.*, p. 371-380.

I. Les auteurs ont isolé du sol une souche de *B. subtilis* inhibant la croissance du staphylocoque, en milieu organique dépourvu de glucides, et celle d'*E. coli* en présence de glucide. La substance active sur *E. coli* est la bacilline, qui est differente de la tyrothricine (*B. brevis*), de l'antibiotique extrait d'une culture de *B. simplex* par Cordon et Heensler, et de la subtiline. La production de bacilline est augmentée par la présence de sucre dans les milieux de culture : le glucose, le fructose, le saccharose, sont les plus favorables. Une bonne activité est obtenue en milieu sucré, en remplaçant la peptone ou l'asparagine par l'histidine, l'α-alanine ou la proline. Peu d'activité si la seule source d'azote est constituée par des sels ammoniacaux. La gélose lavée est moins favorable que la gélose ordinaire. Le manganèse est un élément essentiel. Contrairement à la tyrothricine et à la subtiline, la bacilline se trouve surtout dans les filtrats de culture. La bacilline est adsorbable sur

norite, d'où elle peut être éluée par l'éthanol ou le méthanol contenant au moins 5 p. 100 d'eau. On peut concentrer à sec. Il est curieux de constater que le b. typhique, inhibé à 1/1.000 dans un milieu synthétique (glucose, asparagine) n'est pas inhibé par la même solution d'antibiotique diluée au 1/10 sur milieu gélose-cœur. Il en est de même sur gélose au sang ou gélose nutritive ordinaire. Cette action neutralisante se retrouve pour tous les germes sensibles. Les extraits concentrés de bacilline sont modérément toxiques pour la souris, qui en supporte 20 mg en injection intrapéritonéale. Mais même cette dose n'empêche pas la mort des animaux infectés avec *S. aureus* et *Diplococcus pneumoniæ*. Il s'agit vraisemblablement d'un même effet inactivant dû au sang.

II. L'antibacilline se rencontre dans certains produits organiques complexes (sang, bouillon cœur-cerveau, gélatine, caséine), ainsi que chez certains actinomycètes, levures, bactéries (*E. coli*, *Salmonella paratyphi*, *Bacillus subtilis*, *S. aureus*). Le mycélium de *Penicillium* en contient des quantités notables, mais seulement si la moisissure est cultivée sur milieux organiques. L'antibacilline n'entre pas en combinaison avec la bacilline, mais son action est probablement due à une compétition pour un ou plusieurs systèmes enzymatiques. A. LAMENSANS.

F. J. RUDERT et MILTON J. FOTER. — **Bacillin production by soil isolated.** *J. Bact.*, t. **54**, déc. 1947, p. 793.

Une série de 46 échantillons de sol ont été examinés en ce qui concerne leur propriété antagoniste vis-à-vis de *Escherichia coli*. Des suspensions de sol après pasteurisation étaient diluées dans de la gelose contenant 0,5 p. 100 d'extrait de levure, de la tryptone et du glucose. Après deux jours à 26° C, les boîtes où apparaissaient quelques discrètes colonies étaient ensemencées au moyen d'un atomiseur avec une culture de *E. coli*. Le jour suivant, les colonies entourées d'une zone d'inhibition étaient isolées et purifiées. Il a ainsi été permis d'isoler des colonies très visqueuses, ridées, ayant tendance à couler. Le principe actif est relativement stable à la chaleur mais totalement inactive par SH_2. L'action est très réduite pour les cultures sur milieu complexe à base de bouillon de cœur ou de cerveau. L'antibiotique n'est pas extractible par les solvants, il est adsorbable sur charbon d'où on peut l'éluer par l'alcool dilué. Le spectre d'activité antibactérienne est analogue à celui de la bacilline de Foster et Woodruff (v. ci-dessus). On peut l'adsorber sur résine « ionac C 284 » et l'éluer par la pyridine ce qui constitue une purification mais d'autres techniques et la lyophilisation font perdre l'activité. Le fait que cet organisme est largement répandu et que sa propriété antagoniste n'est visible qu'en absence de matières nutritives complexes font suggérer qu'il joue un rôle dans l'équilibre de la flore microbienne du sol. A. LAMENSANS.

H. N. HIRSCHHORN, M. A BUCCA et J. D. THAYER. — **Subtenolin. An antibiotic from « Bacillus subtilis ». I. Bacteriologic properties.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **67**, avr. 1948, p. 429.

Le milieu le plus favorable à la production de la subténoline est ainsi composé : *dl*-alanine, 0,3 p. 100 ; PO_4KH_2, 0,5, citrate de magnésium, 0,25 ; $SO_4Mg, 7H_2O$, 0,05 ; glycérol, 2 ; $SO_4Mn, 5H_2O$, 0,0004 ; $SO_4Cu, 5H_2O$, 0,00005 ; eau distillée 100, pH 6,8-7,1. On ensemence avec une suspension de spores et on met à l'étuve à 36° pendant 3 jours. La production atteint son maximum en même temps que la croissance, puis diminue alors que l'alcalinité des milieux croît. La subténoline diffuse dans la gélose. Son activité est réduite à des degrés divers en présence de substances organiques complexes (sang-peptone) mais le sérum et le bouillon au cœur n'ont pas d'action. Au point de vue

toxicité, la LD_{50} pour la souris blanche, voie intrapéritonéale, est 30 à 50 mg (à raison de 1.000 U par milligramme) ; à cette dose, la subténoline est décelable dans l'urine : 10 heures après l'injection, on retrouve 30 à 50 p. 100 de la quantité injectée.

L'unité est définie comme la plus petite concentration inhibant totalement la croissance de *Staphylococcus aureus* dans un volume de 1 cm³ après 5 heures d'incubation. Les germes les plus sensibles sont : *Staphylococcus aureus* (certaines souches sont résistantes), *St. albus*, *Eberthella typhosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Micrococcus conglomeratus*, *Salmonella schottmuelleri* ; deux souches de *Pasteurella* ont été sensibles après une nuit d'incubation. *Myc. tuberculosis* H37 RV, en milieu de Dubos est partiellement inhibé par 2.000 U/cm³. La subténoline est bien distincte des différents antibiotiques déjà isolés des cultures de *B. subtilis*.

A. Lamensans.

S. F. HOWELL et H. TAUBER. — **Subtenolin. An antibiotic from « Bacillus subtilis ». II. Isolation and chemical properties.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, 1948, p 432

Les milieux sont centrifugés pour éliminer les germes. 40 g p. litre de Darco G60 sont ajoutés, contact 20 minutes, filtration ; lavage à l'eau ; élution avec 2 litres d'alcool méthylique ; après filtration, l'éluat est concentré dans le vide à 40°. Le principe actif est précipité par la butanone, le précipité est lavé à l'éther, puis extrait à l'alcool méthylique qui est évaporé à sec sous vide.

La subténoline est très soluble dans l'eau, l'éthylène glycol, l'alcool méthylique. Elle est insoluble dans l'acétone, l'éther, la butanone, l'alcool éthylique à 95°. Elle n'est précipitée ni par les acides ni par les bases. Elle est très stable à la chaleur, à l'état sec et en solution ; elle est dialysable. En solution neutre, la subténoline donne la réaction des peroxydases. La réaction du groupe énol est très positive : réaction de Molisch positive, coloration bleue avec la ninhydrine, brune avec le perchlorure de fer. Elle forme une hydrazone cristallisée, un picrate biologiquement inactif. La pepsine, la trypsine n'ont pas d'action mais SH_2 la détruit. Le produit n'est pas encore obtenu à un état assez pur pour que sa constitution précise puisse être établie.

A. Lamensans.

M. LANDY, S. B. ROSENMAN et G. H. WARREN. — **An antibiotic from « Bacillus subtilis » active against pathogenic fungi.** *J. Bact.*, t. 54, juil. 1947, p. 24.

Un antibiotique actif contre les principaux champignons pathogènes mais possédant des propriétés antibactériennes négligeables a été obtenu à partir de *Bacillus subtilis*. Cet antibiotique est fungistatique à de grandes dilutions et fungicide (sporicide) à plus fortes concentrations. Le principe actif est facilement produit par culture, à 32°, en surface (5 à 6 jours) ou en culture agitée (2 à 3 jours) sur milieu synthétique à base de glutamate-glucose-sels minéraux. L'antibiotique peut être concentré par précipitation dans les milieux à pH 2,5, le précipité est extrait à l'alcool éthylique et le principe actif précipité par l'éther. L'antibiotique ainsi concentré est stable à la chaleur, actif de pH 2,5 à 9, il ne dialyse pas à travers la cellophane, il n'est pas actif par les liquides biologiques. 0,025 mg par centimètre cube de milieu inhibe totalement *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouini*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton schœnleini*. La forme levure de *Blastomyces dermatitidis*, particulièrement sensible, est complètement inhibée à la concentration de 0,025 mg par centimètre cube, mais les mycéliums demandent 0,1 mg par centimètre cube. La croissance de

Candida albicans, *Cryptococcus neoformans*, *Sporotrichum schenkii* est arrêtée avec 0,05 mg par centimètre cube. *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Monosporium apiospermum* et *Blastomyces brasiliensis* sont plus sensibles puisque 0,025 mg par centimètre cube seulement sont nécessaires pour les inhiber. Enfin *Nocardia asteroides*, *Phialophora verrucosa* et *Hormodendrum pedrosoi* sont relativement résistants. A. LAMENSANS.

M. LANDY, G. H. WARREN, S. B. ROSENMAN et L. C. COLIO. — **Bacillomycin. An antibiotic from « Bacillus subtilis » active against pathogenic fungi.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, avr. 1948. p. 539.

Une souche de *Bacillus subtilis*, contaminant une culture d'*Actinomyces griseus*, a été isolée; elle possède une activité faible sur les bactéries mais assez forte sur les moisissures pathogènes. L'antibiotique appelé « bacillomycine » est produit après 2 à 3 jours de culture agitée ou 5-6 jours de culture en surface sur milieu compose de : glucose 20 g ; acide *l*-glutamique 5 ; SO_4Mg 0,5 ; ClK 0,5 ; PO_4H_2K 1 ; $(SO_4)_3Fe_2 6OH_2$ 0,15 ; $SO_4Mn OH_2$ 5 mg, $SO_4Cu 5OH_2$ 0,16 mg pour 1.000 cm³ d'eau distillée ; pH 6. Les titrages d'activité sont effectués sur *Trychophyton mentagrophytes* par la méthode de l'anneau sur gélose Sabouraud maltosée. On mesure l'inhibition après 72 heures de séjour à 30°. La bacillomycine est précipitée des milieux lorsqu'on les porte à pH 2,5. Le précipité est extrait à l'ethanol, lavé à l'éther, séché sous vide. Seule, la partie active sur les bactéries est soluble dans l'éther. La bacillomycine est soluble dans le méthanol, l'ethanol, le butanol et l'acétone. Elle est precipitée par les solutions concentrées de sulfate d'ammonium. Elle est adsorbable sur charbon mais difficilement éluée, non dialysable. Elle n'est pas détruite par la trypsine ou la pepsine ; stable à sec, elle peut être sterilisée a l'autoclave sans perdre de son activite de pH 3 à 9. A. LAMENSANS.

H. S. ANKER, B. A. JOHNSON, J. GOLDBERG et F. L. MELENEY. — **Bacitracin : methods for production, concentration and partial purification with a summary of the chemical properties of crude bacitracin.** *J. Bact.*, t. 55, fev. 1948, p. 249-255.

La bacitracine est obtenue par culture en surface d'un *B. subtilis* sur milieu synthétique : acide *l*-glutamique 5 g ; PO_4H_2K 0,5 g ; PO_4HK_2, 0,5 ; SO_4Mg, $7OH_2$, 0,2 g. SO_4Mn, $4OH_2$, 0,01 ; ClNa, 0,01 ; SO_4Fe, $7OH_2$, 0,01 , SO_4Cu, $7OH_2$ 0,01 ; $(PO_4)2H_4Ca$, 2 cm³ d'une solution aqueuse saturée. Ce milieu est ajusté à pH 6,8 et stérilise à la chaleur, on ajoute ensuite 1 p. 100 d'une solution de glucose filtrée sur filtre Seitz. Un milieu à base de digestion de haricots donne également de très bons rendements mais l'extraction de la bacitracine y est rendue plus délicate par la présence d'impuretés. Le rendement maximum est obtenu apres 72 heures de culture à 37°. A ce moment les milieux sont decantés et filtrés. Les filtrats sont traités à deux reprises par le *n*-butanol, le solvant est filtre et distillé sous vide en présence d'eau. L'extrait aqueux concentré est porté à pH 3-4 avec ClH et agité avec un égal volume de butanol-éther. La solution aqueuse qui se sépare contient l'antibiotique. Cette opération est répétée. Finalement on élimine les solvants organiques par distillation, le pH est ramené à 6-7 avec CO_3HNa. La solution neutralisée est lyophilisée. On obtient une poudre jaunâtre ; activité 20 unités au milligramme. Une méthode d'isolement plus récente utilise le fait que l'oxyde de magnésium ajouté à une solution de bacitracine refroidie, precipite les impuretés (pigments et glucides) sans affecter l'antibiotique. Celui-ci est précipité ensuite sous forme de salicylate.

La bacitracine purifiée peut être conservée à 0,5° pendant plusieurs mois sans baisse de titre. La stabilité du produit brut est très variable : à 35°-37° les

pertes sont notables, mais lyophilisé et à sec il est stable à la température ordinaire. La bacitracine est inactivée partiellement par le dimercaptopropanol et le thiosulfate de sodium, complètement par l'eau oxygénée. L'SH_2 ou l'ac. thioglycolique n'ont pas d'action. La bacitracine est soluble dans les alcools, moins dans la cyclohexanone, pas dans l'éther, l'acétone, le chloroforme. Elle passe à travers une membrane de nitrocellulose qui retient les particules dont le poids moléculaire est supérieur à 2.000. La bacitracine est précipitée par les sels de métaux lourds, les acides organiques, le chlorure de sodium en solution concentrée, l'acétone, l'acide molybdique. Elle est adsorbable sur charbon ou alumine. L'analyse du produit brut semble montrer qu'il ne s'agit pas d'un peptide et que la molécule ne contient ni groupe phénolique ni groupe guanidique.

Les titrages se font par la méthode des dilutions. L'unité de bacitracine a été prise arbitrairement ; c'est la quantité qui, diluée au 1/1.024 dans les conditions de dosage normal, inhibe complètement la croissance de la souche Chanin de *Streptococcus hemolyticus* type A. A. LAMENSANS.

G. T. BARRY, J. D. GREGORY et L. C. CRAIG — **The nature of bacitracin.** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p. 485.

L'analyse révèle la présence, dans la molécule de bacitracine, des acides aminés suivants : phénylalanine, 11 g p. 100 ; leucine, 9 ; isoleucine, 22 ; acide glutamique, 10 ; acide aspartique, 17 ; lysine, 9 ; histidine, 10 ; cystine, 14. Ammoniaque, 1,5. J. SIVADJIAN.

G. C. BOND et M. A. NOOK. — **Assay of bacitracin in body fluids.** *Science*, 107, 1948, p. 228-229.

Méthode analogue à celle de Heatley utilisant comme germe-test un streptocoque hémolytique. Elle permet de détecter 0,02 unité au centimètre cube de bacitracine. Les dilutions d'étalon ou de produits à titrer (sérum sanguin, salive, urine) sont faites dans un tampon à pH 6. A. LAMENSANS.

J. V. SCUDI, I. A. CORET et W. ANTOPOL. — **Chronic toxicity studies of commercial bacitracin in the dog and monkey.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, déc. 1947, p. 558-561.

L'administration quotidienne prolongée de préparations concentrées de bacitracine brute ne cause chez le chien ou le singe aucune modification de la formule sanguine. Les injections sous-cutanées de solution à 6.000 unités par centimètre cube ou l'instillation conjonctivale de solution à 1 200 unités par centimètre cube provoquent une légère irritation. Chez le chien, l'injection dans le muscle de 1 000 unités de bacitracine par kilogramme, 3 fois par jour pendant 23 jours, cause une induration locale. Pour 1.500 unités par kilogramme, 2 fois par jour pendant 45 jours, on constate chez le singe, à la fois une induration et de la nécrose. Les urines du chien ne contiennent jamais ni sucre ni albumine, celles du singe en renferment parfois mais seulement après la cessation du traitement. De fortes doses de bacitracine voisines de la LD_{50} altèrent les reins : chez la souris, on note de la nécrose des tubes urinifères. Chez le rat et le chien, les lésions sont insignifiantes et chez le singe on ne trouve que rarement des cellules nécrosées. A. LAMENSANS.

G. C. BOND, M. J. VANDERBROOK, J. L. WILEY et M. A. NOOK. — **Oral administration of bacitracin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, 1948, p. 395.

L'administration *per os* de bacitracine à des chiens, permet de constater que les streptocoques fécaux et les anaérobies sporulés sont considérablement diminués dans l'intestin pour 2.000 et 10.000 U/kg par jour. Les *E. coli* sont

peu influencés. On retrouve de la bacitracine dans les fèces 3 jours après la cessation du traitement. Les taux sanguins et urinaires montrent que la bacitracine est absorbée dans l'intestin. Avec 10.000 U/kg par jour, on trouve 0,085 U/cm³ dans le plasma une heure après l'administration. Pour 10.000 et 20.000 U on trouve dans l'urine respectivement 0,22 et 1,65 U par centimètre cube.

A. LAMENSANS.

F. L. EVANS. — **A note on the susceptibility of « Hemophilus influenzæ » type B to bacitracin.** *J. Bact.*, t. 56, oct. 1948, p. 507.

La plupart des bacilles Gram-négatifs sont insensibles à l'action de la bacitracine. Quatre souches d'*H. influenzæ* type B fraîchement isolées de cas de méningite cérébrospinale ont fait exception à la règle. Les tests ont été effectués sur plaques de gélose au sang par la méthode du papier-filtre. En tube à essais, l'une des souches s'est montrée sensible à 0,625 à 63 unités de bacitracine par centimètre cube.

M. LWOFF.

R. K. CALLOW, R. E. GLOVER, P. D'ARCY HART et G. M. HILLS — **Licheniformin, an antibiotic substance from « Bacillus licheniformis », active against « Mycobacterium tuberculosis ».** *Brit. J. exper. Path.*, t. 28, déc. 1947, p. 418-440.

Description de milieux de culture pour *Bacillus licheniformis*, d'où l'on peut extraire la lichéniformine par adsorption sur charbon, élution et transformation en picrate et chlorure. La lichéniforme est une base, dont le chlorure est amorphe, très soluble dans l'eau, et assez thermorésistant en solution. Les propriétés chimiques et biologiques de la lichéniformine distinguent ce corps d'autres antibiotiques dérivés du groupe du *B subtilis*. Son activité antibiotique est dirigée contre de nombreuses espèces microbiennes, comprenant certains *Corynebacterium*, staphylocoques, streptocoques, *Pasteurella*, *Brucella*, *Mycobacterium* et *B. anthracis*. Le développement des souches de *Mycobacterium tuberculosis* étudiées est inhibé par des concentrations de $1/1,6 \times 10^{5}$ à $6,4 \times 10^{6}$ L'activité *in vitro* diminue avec l'augmentation du nombre de microorganismes ensemencés et avec l'augmentation de l'acidité du milieu. Elle est peu influencée par la présence de sérum. La lichéniformine est modérément toxique pour la souris, l'injection de fortes doses étant mortelle pour cet animal, tandis que des injections répétées de doses plus basses provoquent des lésions rénales. Cet antibiotique possède un certain pouvoir protecteur chez la souris contre des infections par le staphylocoque pyogène, le streptocoque pyogène et la bactérie charbonneuse. Il a une activité inhibitrice considérable sur l'infection tuberculeuse produite chez la souris par la méthode des inhalations.

F. VAN DEINSE.

D. NAGAKI, T. HAGA et T. YAJIMA. — **Studies on the antituberculosis antibiotics obtained from a sporebearer. I. On the antibiotic produced by a sporulating bacillus against « Mycobacterium tuberculosis avium ».** *Kitasato Arch. exper. Med.*, t. 21, juin 1948, p. 26.
II. Against the human tubercle bacilli. *Ibid.*, p. 28.

I. Les cultures sur milieu peptone-glucose d'un germe sporulé aérobie, Gram-positif, contiennent une substance inactive sur les germes Gram-négatifs, mais active sur les germes Gram positifs tels que *St. aureus* et sur *Mycobacterium tuberculosis* variété aviaire. L'activité est bactériostatique et bactéricide. Le produit possède des propriétés hémolytiques persistant après purification.

II. L'antibiotique est actif également sur *Mycobacterium tuberculosis hominis*, en bouillon glycériné à 1/10.000.

A. LAMENSANS.

E. NIHOUL. — **Production d'une substance antibiotique active sur les germes Gram-négatifs par une espèce genre « Bacillus ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, avr. 1948, p. 562.

Cultivé en eau peptonée, un micro-organisme du genre *Bacillus* — dont les caractères sont analogues à *B. polymyxa* — produit une substance antibiotique active surtout sur les germes Gram-négatifs. Cette substance a pu être concentrée par adsorption sur alumine et élution par l'alcool éthylique acidifié. Ses propriétés antibiotiques et chimiques permettent de la rapprocher de la polymyxine. A. LAMENSANS.

P. G. STANSLY et M. E. SCHLOSSER. — **Studies on polymyxin : isolation and identification of « Bacillus polymyxa » and differentiation of polymyxin from certain known antibiotics.** *J. Bact.*, t. **54**, nov. 1947, p. 549-556.

Bacillus polymyxa a été isolé du sol au cours d'essais systématiques effectués pour trouver des antibiotiques nouveaux actifs sur les germes Gram-négatifs. Le test était l'activité sur *Salmonella schotmuelleri*. *B. polymyxa* se présente, dans les cultures jeunes, en bouillon, sous l'aspect d'un bâtonnet Gram-négatif ; dans les cultures âgées, spores libres, centrales ou terminales. Il ne produit pas d'indole ni SH_2 ; il réduit les nitrates en nitrites, fait fermenter le glucose et le saccharose avec production de gaz, le rhamnose et le sorbitol sans gaz ; l'amidon est hydrolysé ; le lait est coagulé. L'identification de *B. polymyxa* a été possible grâce aux caractères suivants qui le différencient de *B. macerans* : production d'acétylméthylcarbinol mais absence d'amylase catalysant la formation de dextrines cristallisées à partir d'amidon. Au point de vue activité, *E. coli* est inhibée par 1/1024e, *Eberthella typhosa* par 1/2048e, *Shigella dysenteriæ* et *Klebsiella pneumoniæ* par 1/512e, *Salmonella schottmuelleri* et *Ps. æruginosa* par 1/128. Peu ou pas d'activité sur *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Diplococcus pneumoniæ*, *W. perfringens*. Cependant, il est probable qu'il existe dans les milieux de culture de *B. polymyxa* une substance soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau, active sur *St. aureus* mais inactive sur *E. coli*.

La polymyxine peut être concentrée : les milieux sont centrifugés. On triture les dépôts avec du sable après avoir ajouté de l'alcool à 95°. Après filtration, on précipite le produit actif par addition d'eau. Le precipité est séché, solubilisé dans l'alcool bouillant, décoloré sur charbon. Enfin on reprécipite par l'eau, on lave à l'alcool-éther et on sèche. Le produit obtenu a les mêmes caractères de solubilité et le même comportement biologique que la tyrothricine, mais celle-ci est plus active sur les germes Gram-positifs. De plus, la tyrothricine est hémolytique tandis qu'aux concentrations utiles, la polyxymine n'a pas d'action sur le sang. La polymyxine conserve son activité en présence de sang.

A. LAMENSANS.

P. G. STANSLY, M. E. SCHLOSSER, N. H. ANANENKO et M. H. COOK. — **Studies on polymyxin. The production of fermentation liquor.** *J. Bact.*, t. **55**, 1948, p. 573-578.

Le milieu de base contient : glucose, 1 p. 100, PO_4H_2K, 0,2 p. 100 ; $SO_4Mg, 7H_2O$, 0,05 p. 100 ; $SO_4Fe, 7H_2O$, 0,001 p. 100, ClNa, 0,005 p. 100. L'addition de 1 p. 100 de $SO_4(NH_4)_2$ et 0,5 p. 100 d'extrait de levure est très favorable. On ensemence avec une culture de 24 heures à 37° sur bouillon « TSP » (à base de soja) de *Bacillus polymyxa*. Le manganèse et parfois l'acier ont une action néfaste sur la production de la polymyxine. La température optimum est comprise entre 20° et 30° ; à 25° le maximum est atteint en 3 jours, habituellement les taux les plus élevés sont obtenus avant la sporulation. Les cultures

doivent être très aérées : l'azote est aussi favorable que l'oxygène, il s'agit donc plutôt d'une élimination de CO_2 apparaissant dans les milieux. La formation de mousse est évitée par l'emploi d'un antimousse : une solution de 1 p. 100 d'octodécanol dans une huile minérale. Le pH varie au cours de la culture : de 7 au départ, il tombe à 6 au troisième jour, puis remonte. S'il tombe à 5, il n'y a pas de production. Cette etude a permis de mettre au point une technique de production à grande échelle au laboratoire. On obtient 163 à 358 unités par centimètre cube après 5 jours de culture à 25°. A. LAMENSANS.

P. G. STANSLY et M. E. SCHLOSSER. — **Studies on polymyxin : an agar diffusion method of assay.** *J. Bact.*, t. 54, nov. 1947, p. 585-597.

Après avoir etudié l'influence de divers facteurs (composition du milieu, concentration de la gélose, pH du milieu, pH des solutions à titrer, temps et température d'incubation, action de corps tensio-actifs, ensemencement du germe-test, disques de papier filtre), les auteurs décrivent leur technique de dosage. Un étalon a été choisi arbitrairement, c'est une préparation obtenue par précipitation acétonique. L'unité a été definie en répétant l'expérience initiale d'inhibition de *E. coli* (Mac Leod). Elle est considérée comme l'équivalent de l'activité de 8 mg de la préparation standard.

Des disques de papier filtre satures de solutions à titrer ou de leurs dilutions dans une solution tamponnee sont places à la surface d'un milieu gélosé ensemencé avec *E. coli*. Apres incubation, on mesure la zone d'inhibition et on compare avec les resultats donnés par une préparation standard. Chaque boîte contient 2 disques satures de solution standard et 2 autres saturés de solution à titrer de concentrations différentes mais diluées en même rapport. Les auteurs donnent une analyse statistique des resultats, l'erreur moyenne est de ± 15 à 20 p. 100, il est possible de la réduire en multipliant les tests.

A. LAMENSANS.

R. G. BENEDICT et F. H. STODOLA. — **Modification of an agar diffusion method of assay for polymyxin.** *J. Bact.*, t. 55, fev. 1948, p. 286.

La methode courante utilise *E. coli* (souche Mac Leod) comme germe-test mais elle presente certaines difficultes : croissance trop rapide de l'organisme-test et lente diffusion de la polymyxine dans la gelose. Les auteurs proposent d'utiliser *Brucella bronchiseptica* qui possede, vis-a-vis de l'antibiotique, la même sensibilite que *E. coli*, mais permet une culture directe de 14-16 heures à 37°. A. LAMENSANS.

P. G. STANSLY. — **Studies on polymyxin : an assay method for blood and urine.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, juin 1948, p. 301.

Méthode des disques de papier filtre, simple et relativement précise. Le germe test est *Brucella bronchiseptica* Cette technique permet de detecter 0,25 µg de polymyxine dans un échantillon aussi petit que 0,05 cm³ de sang.

A. LAMENSANS.

R. G. BENEDICT et A. F. LANGLYKKE. — **Antibiotic activity of « Bacillus polymyxa ».** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 24.

Les filtrats stériles de cultures de *B. polymyxa* empêchent le développement de *Brucella bronchiseptica* à la solution de 1 p. 1.000.

J. MAGROU.

E. B. SCHOENBACH, M. S. BRYER, E. A. BLISS et P. H. LONG. — **Polymyxin.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 136, 1948, p. 1096-1098.

In vitro, E. coli, Aerobacter aerogenes et *Klebsiella pneumoniæ* sont sensibles à 0,3 µg par centimetre cube. *Ps. æruginosa* est un peu moins sensible,

tandis que *P. vulgaris* et *Neisseria intracellularis* résistent complètement. Les souches sensibles ne deviennent jamais résistantes. Chez la souris, la LD_{50} pour une injection sous-cutanée unique, varie de 50 à 300 mg par kilogramme. Les chiens supportent 10 à 15 mg/kg en injection intraveineuse mais 25 mg provoquent la mort. 90 minutes après l'injection intramusculaire de 5 à 10 mg/kg, la concentration sanguine du chien est de 2,5 à 5 µg par centimètre cube et 3 heures après, 0,5 à 1,25 µg. Même pour des concentrations sanguines elevées, la polymyxine n'est pas décelable dans le liquide céphalo-rachidien. Chez l'homme, pour une dose totale de 3 mg/kg donnée par injections toutes les trois heures, après 24 heures, on trouve 0,6 à 1,3 µg et la concentration dans l'urine est aussi utile. La polymyxine semble être 5 à 10 fois plus active que la streptomycine ; une dose unique de 1 mg/kg par voie sous-cutanée protège la souris de l'inoculation de 1.000 doses mortelles de *K. pneumoniæ* ou *H. influenzæ*. Il est curieux de noter que, si la polymyxine n'est pas active *in vitro* sur *N. intracellularis*, elle a une action curative très nette sur la méningococcie expérimentale de la souris. La polymyxine a été employée contre les infections humaines à *Ps. æruginosa*, *K. pneumoniæ*. *H. pertussis* et *Brucella abortus* aux doses journalières de 5 mg/kg dans une solution tamponnée à pH 7,4. Les résultats sont encourageants mais il faut noter quelques phénomènes toxiques notamment de la fièvre. A. LAMENSANS.

G. BROWNLEE et E. I. SHORT. — **Antagonism by amino-acids of renal tubule damaging substances present in « aerosporin » preparations.** *Biochem. J.*, t. **42**, 1948, p. LIII

Les préparations d'aerosporine sont souvent souillées d'une impureté qui est toxique pour les reins. Les lésions produites restent limitées dans les tubuli. Or, on sait que l'activité néphrotoxique de la sérine racémique est due à son isomère dextrogyre, la *d*-serine, et que cette action toxique est neutralisée par la méthionine racémique et la glutathionine. Malgré l'absence de *d*-serine dans les préparations impures d'aérosporine, la *dl*-méthionine et la glutathionine suppriment les effets néphrotoxiques de cette substance antibiotique.

J. SIVADJIAN.

M. PARAF. — **Un nouvel antibiotique : l'aérosporine.** *Presse Méd.*, 1948, p. 172-173.

L'aerosporine est extrait des spores de *Bacillus aerosporus* cultivé en solution glucosée contenant des traces de manganèse. L'antibiotique est isolé par adsorption sur charbon, élué en sulfate, purifié par passage en hélianthate. L'aérosporine standard titre 10 000 U au milligramme, sa toxicité serait due en majeure partie aux impuretés qui la souillent. L'aérosporine est une base, comme la streptomycine ; elle est plus active sur *E. coli*, le b. typhique, le b. dysentérique, le b. cholérique, le b. pyocyanique le b. pesteux. *In vivo*, elle est aussi plus active que la streptomycine sur le b. de la coqueluche et les virus grippaux. A activité égale, elle est moins toxique que la streptomycine, occasionnant des troubles rénaux et des troubles nerveux. En clinique, Swift a obtenu des résultats remarquables dans le traitement de la coqueluche du nourrisson avec des injections intramusculaires de 0,4 mg d'aérosporine toutes les 4 heures pendant 5 jours. Il n'a observé que de petits incidents toxiques sans gravité consistant surtout en légère élévation thermique, albuminurie, glycosurie, acétonurie passagères et peu importantes. A. LAMENSANS.

T. S. G. JONES. — **The cheminal nature of aerosporin.** *Biochem. J.*, t. **42**, 1948, p. XXXV.

J. R. CATCH et R. FRIEDMANN. — **The isolation and partial purification of « aerosporin ».** *Ibid.*, p. LII.

J. R. CATCH et T. S. G. JONES. — **The chemical nature of « aerosporin ». II. Isolation of a new natural aminoacid.** *Ibid.*, p. LII.

T. S. G. JONES. — **The chemical nature of « aerosporin ». III. The optical configuration of the leucine and threonine components.** *Ibid.*, p. LIX.

I. Les auteurs ont caractérisé, parmi les produits d'hydrolyse acide de l'aérosporine, la présence de la leucine et de la thréonine et d'une troisième molécule basique laquelle, d'après le travail analysé ci-dessous, est l'acide *d,l*-α,γ-diaminobutyrique.

II. L'aérosporine, purifiée d'une façon insuffisante, se présente sous forme d'une poudre amorphe, incolore, deliquescente, fondant à 230°-235°, facilement soluble dans l'eau et l'alcool méthylique. Elle est lévogyre $(\alpha)^{20}_{5461} = -42°$. Elle donne la réaction du biuret et de ninhydrine.

III. Les produits d'hydrolyse acide de l'aerosporine contiennent une molécule basique qui donne la reaction de la ninhydrine. Elle donne un sel monochlorhydrique fondant à 228°-230°. Les auteurs identifient cette substance comme etant l'acide α, γ-diaminobutyrique racémique.

IV. La méthode d'adsorption chromatographique sur papier filtre a permis à l'auteur de caractériser dans la molécule d'aérosporine la presence de la *d*-leucine, de la *l*-thréonine et de l'acide γ-diaminobutyrique.

J. SIVADJIAN.

G. BROWNLEE et T. S. G. JONES. — **The polymyxins : a related series of antibiotics derived from « B. polymyxa ».** *Biochem. J.*, t. 43, 1948, p. XXV.

T. S. G. JONES. — **The chemical basis for the classification of the polymyxins.** *Ibid.*, p. XXVI.

J. R. CATCH, T. S. G. JONES et S. WILKINSON. — **The chemistry of polymyxin A (aerosporin). Isolation of the amino-acids D-leucine, L-threonine L-α-γ-diaminobutyric acid and an unknown fatty acid.** *Ibid.*, p. XXVII.

I. L'aérosporine doit être maintenant denommée « polymyxine A » ; la polymyxine de Stansly (v. ci dessus, p. 455) devient « polymyxine D » : elles possèdent toutes deux des propriétés toxiques pour le rein, tandis que de nouveaux antibiotiques du même type mais denués de toxicite seront « polymyxines B, E et C ».

II. Toutes les polymyxines contiennent de la thréonine et de l'acide α-γ-diaminobutyrique : toutes sauf la polymyxine C, contiennent de la leucine. Les polymyxines B et C renferment de la phenylalanine ; la serine ne se retrouve que dans la polymyxine D.

III. Ce travail confirme le précédent par l'isolement des constituants.

A. LAMENSANS.

O. SHALES et G. E. MANN. — **Gramicidin derivatives. I. Preparation. hemolytic and bacteriostatic properties.** *Arch. Biochem*, t. 13, 1947, p. 357.

Le traitement de la gramicidine en solution dans les solvants organiques par le nitrite de potassium, l'acide chromique, le brome, l'iode, l'hydroxylamine, l'acide chlorhydrique et la soude, donne des derivés d'activité bactériostatique et de toxicité différentes du produit de départ. Les réactions sont effectuées sur la gramicidine dans l'acétone, l'alcool, l'acide acétique. Les produits de réaction sont isolés par floculation avec 5 à 10 vol. de solution de ClNa, 0,1 N. Le precipité est isolé par centrifugation, lavé avec des solutions diluées de ClNa puis par l'eau et seché dans le vide sur Cl_2Ca à la température du laboratoire. L'activité a été testée sur *Staphyl. aureus* et les streptocoques hémolytiques et l'on a déterminé le pouvoir hémolytique sur une suspension

de globules rouges humains (technique de Dimeck). Les réactions sont toujours faciles. Fraenkel-Conrat et ses collaborateurs ont émis l'hypothèse que le formaldéhyde réagissait avec le carbone en α du noyau indole des groupes tryptophane de la gramicidine pour former une methylol-gramicidine. Les résultats obtenus lors d'expériences réalisées dans des conditions identiques mais en absence de formaldéhyde, suggèrent que la méthylol-gramicidine diffère du composé original autrement que par simple substitution d'hydrogène par des groupes CH_2OH. Les propriétés bactériostatiques et hémolytiques de la gramicidine varient indépendamment l'une de l'autre suivant les substitutions, ce qui conduit à penser que ces deux activités sont liées à des groupements différents de la molécule de gramicidine. Par exemple, le nitrite de potassium donne un produit qui a 50 p. 100 de l'activité hémolytique de la gramicidine, mais n'a pas d'action sur *Staph. aureus* à des concentrations 10 fois supérieures. Au contraire, la combinaison avec l'hydroxylamine donne un produit qui possède 58 p. 100 de l'activité sur *Staph. aureus* mais qui montre — à concentrations d'activité égale — seulement 13 p. 100 de l'activité hémolytique. Les traitements chimiques de la gramicidine réduisent considérablement l'activité sur les streptocoques comparativement à la gramicidine. Il reste à voir si cette perte d'activité sur ce germe est compensée par une augmentation de l'activité sur d'autres germes.

A. LAMENSANS.

O. SCHALES et G. E. MANN. — **Gramicidin derivatives. II. Toxicity ; effect of proteins on hemolytic and bacteriostatic activity ; antibacterial effect « in vivo ».** *Archiv. Biochem.*, t. **18**, 1948, p. 217-228.

LD_{50} pour la gramicidine par voie intraveineuse à la souris : 0,03 mg/kg ; pour la méthylol-gramicidine, 0,36 mg/kg. Les nouveaux dérivés obtenus par traitement de la gramicidine par OHNa, $OHNH_2$ et OHNa, CHI et CH_3COOH, et l'iode n'ont plus que 0,1 à 1,2 p. 100 de la toxicité initiale. On a remarqué que la gramicidine se montre beaucoup moins hémolytique vis-à-vis du sang total que vis-à-vis des hématies lavées ; le plasma contient donc une substance limitant l'hémolyse. Les auteurs montrent que l'action protectrice est localisée dans la fraction IV 1 qui est constituée principalement de globulines α et de substances lipidiques. Mais la présence de ces fractions de plasma, en même temps que le pouvoir hémolytique, réduit l'activité antibactérienne. L'activité des divers dérivés de la gramicidine a été testée *in vivo*. Parmi eux, le composé R-52 (gramicidine traitée par $OHNH_2$ et OHNa) à la dose de 0,3 mg/kg par voie intrapéritonéale, protège la souris contre le pneumocoque type I. Les composés traités par CHI, CH_3COOH, l'iode, protègent la souris contre *Streptococcus hemolyticus* aux doses de 1 à 8 mg par la même voie. L'état actuel des connaissances ne permet pas d'expliquer la très forte toxicité de la gramicidine ni de déterminer les modifications de structure qui accompagnent la diminution de toxicité des nouveaux dérivés. Quoi qu'il en soit, ces résultats montrent que quelques-uns des dérivés de la gramicidine seraient plus favorables pour le traitement des affections locales que ne l'est la gramicidine elle-même.

A. LAMENSANS.

J. D. GREGORY et L. C. CRAIG. — **Counter current distribution of gramicidin.** *J. biol. Chem.*, t. **172**, 1948, p. 839.

Cette méthode permet la séparation d'au moins quatre composants : le premier, moins soluble dans les solvants organiques, est appelé gramicidine B. Le composant qui a le point de fusion le plus bas est la gramicidine A. Tous donnent, dans l'ultraviolet, l'absorption caractéristique du tryptophane mais avec des différences quantitatives. C'est la gramicidine A qui en contient le

plus, la gramicidine B ensuite, les autres moins. Les gramicidines A et B contiennent en outre glycocolle, alanine, valine et leucine.

A. LAMENSANS.

N. V. KROUPINE. — **Influence de la gramicidine S sur la morphologie et la physiologie des microbes. I. Influence de la gramicidine S sur la morphologie des staphylocoques et du « B. mesentericus ».** *Microbiologia* (russe), t. 17, mai-juin 1948, p. 263.

— **II. Action de la gramicidine sur la formation de pigments chez les staphylocoques.** *Ibid.*, juil.-août 1948, p. 248.

— **III. L'action de la gramicidine S sur la respiration des bactéries.** *Ibid.*, sept.-oct. 1948, p. 371.

I. Les staphylocoques et le *B. mesentericus* sont detruits par la gramicidine S en quelques heures, sans qu'on observe la dissolution complète de la substance bactérienne. Lorsqu'on ajoute de la gramicidine aux milieux de culture, on constate que les staphylocoques ne subissent pas de modifications morphologiques, tandis que le *B. mesentericus* produit de nombreuses formes d'involution.

II La gramicidine, ajoutée à doses sub bactériostatiques aux milieux de culture, stimule légèrement la production des pigments chez les staphylocoques.

III. La gramicidine S à hautes doses inhibe complètement la respiration chez le staphylocoque et le *B mesentericus*. Il existe un certain parallélisme entre la concentration de la gramicidine C et son action sur la respiration. Les microbes devenus resistants à la gramicidine C se montrent peu sensibles à son action inhibitrice de la respiration.

S. MUTERMILCH.

F. GROS, M. MACHEBŒUF et C. LATTERRADE. — **Recherches sur le mode d'action biochimique de la tyrothricine dans les métabolismes d'une bactérie : « Clostridium sporogenes ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, nov. 1948, p. 411-425

Le mode d'action de la tyrothricine dans le métabolisme des combinaisons phosphoriques chez les bactéries s'écarte nettement de celui de la penicilline et de la streptomycine. La pénicilline et la streptomycine ne modifient pas le métabolisme glucidique de *Clostridium sporogenes*, la tyrothricine freine la consommation du glucose par la bactérie. Elle empêche la formation de combinaisons phosphoriques très facilement hydrolysables et très riches en énergie comme l'adenosine-triphosphate (ATP) et l'acétylphosphate. Mais la tyrothricine diffère des deux autres antibiotiques surtout par ses propriétés très fortement lytiques qui en font avant tout un agent de destruction du cytoplasme bactérien. L'action lytique est tres rapide puisqu'après une heure de contact à basse température avec des cellules de *Clostridium* non proliférant, la dissolution des bacteries est déjà très marquée : elle s'accompagne de la désintégration de certains constituants cellulaires et en particulier d'esters phosphoriques. Les auteurs proposent d'expliquer ces phenomenes ainsi : la tyrothricine aurait une action lytique fondamentale et tres rapide sur la cellule par sa fraction tyrocidine, de ce fait, les plus grandes parties de l'acide phosphorique et de l'ATP se trouvent libérées dans le liquide surnageant. C'est là que se dérouleraient ralentis, les processus de phosphorylation glucidique. En outre, la gramicidine presente dans le complexe empêcherait l'accomplissement de certaines réactions de transphosphorylation et en particulier la formation d'ATP.

A. LAMENSANS.

J. PANIJEL. — **Effets des acides nucléiques sur l'action de certains antibiotiques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, juin 1948, p. 2025.

L'auteur étudie l'action de diverses préparations d'acide nucléique sur l'action de la tyrothricine, le germe test est *Staphylococcus aureus*, culture en bouillon peptoné. L'acide ribonucléique, polymérisé ou non, est pratiquement inactif, le staphylocoque ne se développe pas. L'acide thymonucléique dépolymérisé est très actif, plus encore que l'acide polymérisé. La thymonucléohistone n'est que faiblement active et la thymonucléoprotamine est dénuée de toute action. Le décalage d'activité entre préparations plus ou moins polymérisées est remarquable. Ces résultats s'expliquent si l'on admet que l'antibiotique agit sur les centres de synthèse ribonucléoprotéiques spécifiques des bactéries Gram-positives ; l'acide désoxyribonucléique se comporterait comme un facteur de croissance à la condition que sa molécule puisse être métabolisée.

A. LAMENSANS.

J. GATE, J. COUDERT et J. COTTE. — **Action expérimentale et clinique de la tyrothricine sur quelques dermatophytes.** *J. Méd. Lyon*, 5 août 1948, p. 529-532.

Des cobayes sont inoculés bilatéralement, sur la peau du flanc tondue, avec divers dermatophytes (*Microsporum audouini*, *Trichophyton violaceum*). Sur le côté témoin, laissé sans traitement, on trouve au bout de 10 jours des poils parasités ; sur le côté traité par des lotions de solution alcoolique de tyrothricine (1 mg/cm³), aucune lésion macroscopique ni microscopique n'a pu être décelée à aucun moment. *In vitro*, la tyrothricine, sans action sur le mycelium en voie de croissance, exerce une influence inhibitrice momentanée sur la germination des spores. Cliniquement, la propriété inhibitrice de la tyrothricine s'avère utilisable dans le traitement des teignes, car elle permet de bloquer la propagation de l'infestation durant le temps nécessaire pour réaliser l'épilation limitée des aires de cheveux atteints. 76 cas de teigne trichophytique et microsporique ont été traités avec succès par les applications de tyrothricine, sous forme de solution dans l'alcool-acétone ou de pommade à la lanoline-vaseline ; cette méthode permet, dans les cas limités, d'éviter l'épilation radiothérapique. Les trichophyties cutanées d'origine animale ont réagi de façon remarquable aux applications de la solution alcoolique à 1 mg par centimètre cube. Le pityriasis versicolor ne semble pas très sensible à son action.

J. MAGROU.

R. KELSO et B. THOMPSON. — **A study to determine the antibacterial efficiency of combined tyrothricin and sulfadiazin.** *Virg. Med. Monthly*, t. 73, mai 1946, p. 224.

In vitro, vis-à-vis des germes fréquemment rencontrés dans les voies respiratoires supérieures, l'association tyrothricine-sulfadiazine est plus active que chaque produit pris isolément. Le mélange semble relativement stable en solution.

A. LAMENSANS.

PIERRE-BOURGEOIS et V. DUPONT. — **La tyrothricine dans le traitement des laryngites tuberculeuses.** *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, 64e année, mai 1948, p. 485-489.

Sept malades atteints de laryngite tuberculeuse ont été traités par des pulvérisations de tyrothricine en suspension dans du sérum glucosé à raison de 0,5-1 mg par centimètre cube. La tyrothricine a été parfaitement tolérée sans aucun accident local ou général. La durée des améliorations obtenues ne peut encore être évaluée, étant donné le caractère récent de l'expérience mais les résultats sont strictement comparables à ceux donnés par la streptomycine, qu'il s'agisse de résultats fonctionnels ou de constatations anatomiques. La tyrothricine constitue un moyen de traiter les récidives laryngées alors que

l'apparition d'une streptomycinorésistance rend très improbable le succès d'un second traitement par la streptomycine. A. LAMENSANS.

H. ANZAI, D. NAGAKI, K. DADE, T. HANETORI et M. NAKAMURA. — **Studies on antibiotic substances obtained from broth culture of a soil bacillus « B. brevis ». I. An antibiotic in broth culture.** *Kitasato Arch. exp. Med.*, t. **21**, juin 1948, p. 21.
— **II. Purification of the antibiotic agency and its characteristics.** *Ibid.*, juin 1948, p. 23.

I. Un germe dont les caractères sont ceux de *B. brevis*, cultivé sur milieu peptone-glucose, produit une substance antibiotique active principalement sur les germes Gram-positifs. Cette action est fortement diminuée en présence du sérum sanguin. La substance est toxique (hémolytique) pour la souris. Elle est stable à la chaleur, elle traverse les filtres. Elle ressemble à la gramicidine bien qu'elle en diffère par quelques propriétés chimiques.

II. Extraction des milieux par ajustement des filtrats à pH 3. L'antibiotique est précipité. On l'extrait par le méthanol. Neutralisé et séché on obtient un produit brut qui est lavé à l'éther, solubilisé dans le méthanol et séché. Le produit est très actif sur les germes Gram-positifs, notamment *St. aureus* et *Str. hemolyticus*. La substance brute possède une activité bactériostatique plus stable à la chaleur que l'activité bactéricide. L'activité hémolytique est réduite par chauffage prolongé. Cette substance est très toxique pour la souris. Résultats favorables pour l'usage externe mais encore trop peu utilisée pour conclure. A. LAMENSANS.

P. FREDERICQ. — **Sur la destruction des colicines par les protéases microbiennes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, mars 1948, p. 403-405.

L'auteur ensemence en une strie, sur gélose à l'eau peptonée, une souche antibiotique de *E. coli*. 48 heures après, la culture est stérilisée par des vapeurs de chloroforme. Perpendiculairement à la culture de *coli*, il ensemence une strie de *Proteus* non mobile (OX-19) ; après 24 heures d'étuve à 37°, la surface est encore stérilisée au chloroforme puis ensemencée uniformément d'une culture de *E. coli* sensible au *coli* antibiotique. Après 24 heures, la zone d'inhibition entourant régulièrement la strie du *coli* actif est supprimée au voisinage de la strie du *Proteus*. L'agent destructeur sécrété par ce *Proteus* est une substance diffusant lentement dans la gélose, vraisemblablement constituée de grosses molécules car elle ne traverse pas la cellophane. Étant donné le parallélisme relatif existant entre la sensibilité des différentes colicines à la trypsine et aux microbes antagonistes et le fait que, seuls, les germes activement protéolytiques détruisent certaines colicines, il semble bien que l'agent actif soit une protéase. Le degré de sensibilité à ces protéases est un caractère différentiel important pour l'analyse des colicines. Certaines sont très sensibles et d'autres très résistantes à l'action de ces protéases. A. LAMENSANS.

P. FREDERICQ. — **I. Actions antibiotiques réciproques chez les Entérobactériacées.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, avr. 1948, p. 543.
— **II. Rapports entre les propriétés biochimiques des souches antibiotiques d'Entérobactériacées et le type de colicine produit.** *Ibid.*, p. 545.

I. Examinant 205 souches d'Entérobactériacées, F. a trouvé un pouvoir antibiotique à 88 souches. Les phénomènes d'antibiose sont donc assez fréquents ; ce sont surtout des manifestations d'iso-antibiose. Ils sont déterminés, suivant la souche antibiotique considérée, par la sécrétion d'au moins 16 colicines, différant par le champ d'action, la morphologie de la zone d'inhibition, la diffusibilité dans la gélose et la cellophane, la sensibilité à la chaleur, la spécificité des mutants résistants et la destruction par les protéases.

II. Les souches antibiotiques d'Entérobactériacées ne présentent pas, suivant le type de colicine produit, de propriétés biochimiques particulières autres que celles permettant leur séparation en *E. coli*, *E. freundii*, *paracoli* et *Shigella*.

A. Lamensans.

P. FRÉDÉRICQ. — Apparition spontanée de mutants résistants aux colicines. *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 853.
— Indépendance des mutations intéressant les récepteurs d'antibiose chez les Entérobactériacées. *Ibid.*, p. 855.

I. Pour savoir l'origine, spontanée ou induite, des mutants d'Entérobactériacées résistant aux colicines, l'auteur recourt à la méthode de Luria et Delbrück. Le nombre de mutants variant beaucoup d'un repiquage à l'autre, on doit admettre l'origine spontanée de la mutation.

II. Les mutations vers la résistance à une colicine donnée se font, chez les Entérobactériacées, sans altérer les autres caractères étudiés par l'auteur (production d'antibiotique, propriétés morphologiques, biochimiques et sérologiques).

P. Schaeffer.

S. P. HALBERT. — The antagonisme of coliform bacteria against « Shigellæ ». *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 153.

Sur un total de 1243 souches de colibacilles, isolées des selles, 18,3 p. 100 se sont montrées douées d'un pouvoir antagoniste vis-à-vis de la souche de b. dysentérique Flexner III (Z). Sur 147 individus dont les selles ont été étudiées, 25 p. 100 étaient porteurs de colibacilles actifs. Le pouvoir antagoniste du colibacille, mis en évidence au moyen des cultures mixtes sur gélose, se manifeste par des zones d'inhibition de la croissance ; il est dû à la production d'une substance antibiotique. Les zones d'inhibition ne sont pas affectées par l'addition de sérum ou de sang de lapin et d'homme. Il a été constaté, au cours de l'évolution d'un cas de diarrhée aiguë, une modification profonde de la flore colibacillaire, dans le sens d'un développement intense de souches ayant une action antibiotique vis-à-vis de *Shigella flexneri*.

S. Mutermilch.

S. P. HALBERT et H. J. MAGNUSON. — Studies with antibiotic producing strains of Escherichia coli. *J. Immunol.*, t. 58, avr. 1948, p. 397-415.

Les souches de *E. coli* étudiées ont été isolées sur milieu SS par prélèvement rectal sur des enfants. Les colonies faisant fermenter le lactose étaient testées sur gélose avec *Shigella paradysenteriæ* Flexner, type III. Pour les titrages d'activité, on utilise la méthode des dilutions en bouillon peptoné glucosé sur le même germe et une méthode analogue à celle de Heatley.

Quelles que soient les conditions de culture, les milieux liquides donnent des rendements d'antibiotique bien inférieurs à ce que l'on obtient avec des milieux solides. Le meilleur est un bouillon peptoné à 0,5 p. 100 de gélose. Les germes poussent en surface pendant 24 à 48 heures à 37°. La gélose est éliminée des milieux par différents procédés (agitation suivie de centrifugation ou extraction par l'eau). Les jus bruts sont centrifugés pour éliminer les germes et stérilisés par chauffage (62° pendant 1 heure). Sur 15 souches de *E. coli* cultivées, 4 se sont montrées inactives, 11 actives dont une inhibant le b. de Flexner à 1/20 000. La substance antibiotique peut être produite par culture en surface sur un milieu synthétique dérivé de celui de Koser. La source de carbone a une importance : les meilleurs rendements sont donnés par le succinate de sodium, l'acétate est intéressant mais à un moindre degré, le malate et le lactate sont peu favorables. De toutes façons, la croissance n'est pas toujours bonne, la production est plus lente et toujours inférieure à celle des milieux peptonés. Certains acides aminés (ac. glutamique, arginine, méthionine) stimulent la production du principe actif. L'antibiotique est très

stable, comme le sont les substances décrites par Gratia, Guelin, Heatley et Florey. Il se conserve plus de 6 mois à la glacière. A la température ordinaire, il est stable de pH 2 à 10 : à l'ébullition la destruction est assez rapide surtout en milieu alcalin. Le principe actif peut être isolé des milieux par précipitation par le sulfate d'ammonium à 50 p. 100, l'acétone, le *n*-propanol, l'isopropanol, le dioxane. Ces précipitations s'opèrent sans destruction notable. Les alcools méthylique et éthylique donnent de mauvais rendements. Il est soluble dans l'eau, dialyse mal, s'adsorbe sur charbon ou filtre Seitz, mais les élutions sont difficiles. La trypsine le détruit. L'activité persiste en présence de sérum sanguin.

Des souris ont reçu sans dommage par voie intrapéritonéale 0,5 cm³ d'une préparation titrant 1/2000 000. Pour les jus bruts, 1 cm³ titre 1/20000 est mortel pour une souris sur 10. L'activité a été étudiée *in vivo* sur une souche de b. de Sonne : 3 souris sur 4 ont survécu à 1 000 doses mortelles mais aucune n'a survécu à 100000 doses mortelles. Le traitement consistait en un total de 0,4 cm³ de préparation concentrée. La dose était administrée en 4 injections sous cutanées à 6 heures d'intervalle. A. LAMENSANS.

J. BEUMER. — **Sur une substance antibiotique extraite du Bacille coliforme lysogène de Lisbonne.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **147**, juin 1948, p. 847.

Le bacille coliforme de Lisbonne, doué de propriétés lysogènes vis-à-vis de certains colibacilles et bacilles dysentériques, possède également des propriétés antibiotiques. Certaines souches microbiennes sont sensibles à l'une des deux activités, d'autres le sont aux deux. Le bactériophage se trouve en abondance dans les filtrats de culture ou dans l'eau de lavage des cultures sur gélose du bacille de Lisbonne. L'antibiotique, qui n'est libéré qu'en faible proportion dans les cultures, peut être obtenu par extraction alcaline (pH 10 pendant 24 heures à 5°) des germes préalablement traités par l'ac. trichloracétique N/2 pendant 3 heures. La substance antibiotique est détruite entre 55 et 60°. Elle est constituée de grosses molécules puisqu'elle est arrêtée par des membranes de 220 mμ. Bien qu'il en soit distinct par certaines propriétés, il est probable que le principe antibiotique s'apparente aux colicines de Gratia et Fredericq.

A. LAMENSANS

P. FRÉDERICQ. — **Production de substances antibiotiques par certaines souches de « Shigella ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, mars 1948, p. 399-402.

Le germe dont on cherche l'action antibiotique est ensemencé par piqûre au centre d'une boîte d'eau peptonée gélosée. Après 48 heures à 37°, on obtient une macrocolonie de 5-7 mm. La culture est stérilisée par des vapeurs de chloroforme et le germe test (*E. coli* γ de Gratia) est ensemencé de façon uniforme sur toute la surface de la gélose au moyen d'un disque de papier filtre imbibé d'une culture en bouillon de ce germe. Après 24 heures à 37°, on note s'il y a inhibition ou non. De nombreuses souches de *Shigella* des types sérologiques Flexner, Boyd, Sonne, *dispar* et *alcalescens* produisent des substances antibiotiques diffusibles différentes suivant les souches considérées et que l'auteur propose d'inclure dans le groupe des colicines. Il s'agit d'un phénomène d'iso-antibiose puisque ces antibiotiques sont le plus fréquemment actifs contre diverses espèces du genre *Shigella*. Ils inhibent aussi certaines souches d'*Escherichia* mais sont sans action sur les *Aerobacter*, *Salmonella* et *Proteus* étudiés.

A. LAMENSANS

G. YOUNG. — **Pigment production and antibiotic activity in cultures of « Pseudomonas aeruginosa ».** *J. Bact.*, t. **54**, août 1947, p. 109-117.

Pseudomonas aeruginosa ne produit pas de pigment lorsqu'il est cultivé sur des milieux contenant suffisamment de glucose (plus de 1 g pour 100 cm³)

pour être et demeurer acides. La pyocyanine est abondamment formée sur bouillon-pomme de terre, glycériné à 1 p. 100 tandis que sur bouillon glycériné à 1 p. 100 on trouve à la fois de la pyocyanine et un pigment fluorescent. Lorsqu'on ajoute aux milieux du bouillon de veau ou du sang, il n'y a pas formation de pyocyanine même en présence de glycérol. Pour les titrages, on porte les échantillons de milieu à l'ebullition pendant une minute et on ajoute 3 cm³ à de la gélose nutritive sur laquelle on ensemence en stries *Staphylococcus aureus, Escherichia coli* et *Mycobacterium smegmatis*. Les cultures acides de *Ps. æruginosa* qui ne produisent pas de pigment n'ont pas d'action antibiotique. La pyocyanine inhibe *E. coli*, *St. aureus* et *Myc. smegmatis*. Les deux derniers germes sont, également, inhibés par l'α-oxyphénazine (hémipyocyanine), les extraits éthérés, de cultures acides et les résidus d'extraits chloroformiques ou ethéres des cultures qui contiennent le pigment fluorescent. La substance antibiotique qui accompagne le pigment fluorescent, soluble dans l'eau et stable a la chaleur, semble être la même que celle qui est signalée être responsable de l'activite antibiotique de *Ps. putida*, *Ps. fluorescens* En bouillon glycériné, la production de pyocyanine atteint son maximum en 3 semaines et baisse ensuite, tandis que la fraction d'acides gras augmente dans les cultures âgees. L'inhibition de *E. coli* par les cultures entières et par la pyocyanine diminue rapidement apres la 3e semaine en concordance avec la production de pyocyanine, tandis que *S. aureus* et *M. smegmatis* sont inhibes même par les cultures entières âgées.

A. Lamensans.

M. Eisler et F. Gottdenker. - **Versuche zur Wirkung der « Pyocyanase »** (Recherches sur l'action de la pyocyanase). *Wien med. Wochenschr.*, juin 1948, p. 268

Le pouvoir bactericide des extraits lipoidiques du b. pyocyanique vis-à vis de divers germes tels que staphylocoques, streptocoques, b. de Löffler, bactéridie charbonneuse, se montre extrêmement variable, et les conditions de cette variabilite n'ont pu être exactement definies. L'oléate de soude stimule généralement le pouvoir bactericide de ces extraits, mais cette action se montre également irreguliere.

S. Mutermilch.

M. Moureau et L. Mollaret. — **Action antagoniste « in vitro » du filtrat de cultures de bacilles de Doderlein sur quelques bactéries.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, sept. 1947, p. 897

Quatre souches de bacille de Doderlein sont cultivées pendant 48 heures en bouillon glucose a pH 5,5. Les filtrats ont une action inhibitrice sur staphylocoques, *E. coli*, enterocoques et streptocoques Le streptocoque est le plus sensible L'activite dépend de la vitalité des bacilles de Döderlein, les filtrats qui donnent les meilleurs resultats sont ceux où l'on a cultive des formes longues.

A. Lamensans.

R. Pomerleau et H. Lechevalier — **Etude de l'effet antibiotique d'une bactérie sur le développement du « Ceratostomella ulmi » (Schwarz).** *Rev. Canad Biol.*, t. **6**, 1947, p. 478.

Une bacterie non identifiee, bâtonnet Gram-négatif mobile, non sporulé, inhibe la croissance de *C. ulmi*, agent causal de la maladie hollandaise de l'orme. L'action antibiotique est due a une substance diffusible produite par la bactérie, cette substance thermostable est retenue par les filtres serrés (Seitz-Berkefeld) mais traverse le verre fritté. Les spores du champignon sont modifiées de façon appréciable et semblent parfois perdre leur vitalité.

A. Lamensans.

Physiologie et biochimie des microorganismes.

I. C. GUNSALUS. — Bacterial Metabolism. *Annual Rev. Microbiol*, t. **2**, 1948, p. 71-100.

Revue des travaux portant sur le métabolisme bactérien, parus de novembre 1946 à décembre 1947, et dont sont *a priori* exclus, comme étant collationnés ailleurs, ceux étudiant les facteurs de croissance et les antibiotiques à d'autres points de vue que celui, strict, de leur mode d'action.

Sous la tête de chapitre « oxydation », les travaux signalés embrassent les sujets suivants : oxydation des acides organiques, des glucides, des composés aromatiques (mention spéciale est faite des bactéries réduisant les sulfates); étude des déshydrogénases d'*E. coli*; fermentations diverses effectuées par des germes du genre *Bacillus*, du genre *Clostridium*, par des bactéries lactiques; un paragraphe spécial concerne la fermentation méthanique. Un chapitre consacré aux enzymes bactériens traite de la formation des disaccharides (transglucosidase), de celle de la cellulose; on y trouve mention des premiers enzymes bactériens obtenus cristallisés (α-amylase, catalase), et des études de diverses hydrolases (pénicillinase et hyaluronidase notamment, dont le caractère adaptatif est reconnu). Une large place est faite aux études de l'assimilation, de la synthèse et du catabolisme des acides aminés chez les bactéries. Enfin, sont signalés des travaux étudiant le rôle physiologique de certains métabolites essentiels : biotine, acide pantothénique, vitamine B_6 et acide *p*-aminobenzoïque.

P. SCHÆFFER.

M. WINOKUR. — Photosynthesis relationships of « Chlorella » species. *Amer. J. Bot.*, t. **35**, 1948, p. 207-214.

Recherches sur les capacités de photosynthèse de 8 espèces et variétés de l'algue verte *Chlorella*. Les cellules à éprouver sont prélevées dans les cultures au milieu de la phase logarithmique de croissance. En regard des taux maxima, exprimés en millimètres cubes O_2/hr/100 millions de cellules, les 8 espèces se rangent dans l'ordre suivant : *C. saccharophila*, *C. vulgaris*, *C. ellipsoidea*, *C. pyrenoidosa*, *C. vulgaris* var. *viridis*, *C. luteoviridis* var. *aureoviridis*, *C. luteoviridis* var. *lutescens* et *C. luteoviridis*. Quand la photosynthese est calculée sur la base du poids sec ou du volume à l'état frais, l'ordre est changé comme suit *C. vulgaris* var. *viridis*, *C. pyrenoidosa* *C. vulgaris*, *C. saccharophila*, *C. ellipsoidea*, *C. luteoviridis* var. *aureoviridis*, *C. luteoviridis* var. *lutescens*, *C. luteoviridis*. La reduction de l'intensité lumineuse entraîne la diminution du degagement d'oxygène. Mais de très hautes intensités lumineuses provoquent le même résultat.

J. MAGROU.

R. McLEOD et E. E SNELL. — The effect of related ions on the potassium requirement of lactic acid bacteria. *J biol. Chem*, t. **176**, 1948, p. 39.

Préparation d'un milieu déficient en K^+ et relativement dépourvu de NH_4, et Na^+. La triéthanolamine est utilisee pour neutraliser les composés acides de ce milieu. Celui-ci, additionne de quantités convenables de potassium, permet une croissance excellente des cinq types de bactéries lactiques essayées. Dans ce milieu, il a été montré que les besoins en K^+ de tous les organismes étudiés étaient nettement accrus par l'addition de Na^+ et de NH_4^+. C'est du rapport de la concentration de ces ions à la concentration en K^+, que depend leur effet d'inhibiteur de la croissance ou de non inhibiteur, et non pas des valeurs absolues des concentrations Pour une croissance déterminée, ces proportions sont relativement constantes dans une large gamme de concentration, c'est-à-dire qu'il y a compétition entre ces ions et le métabolisme essentiel K^+.

L'ion rubidium remplace complètement K^+ dans la croissance de *Lactobacillus casei*, et de *Streptococcus fæcalis*, partiellement dans celle de *L. mesenteroides* 9135 et de *L. arabinosus*, et pas du tout dans celle de *Leuconostoc mesenteroides* 8042. Pour les deux derniers organismes, l'ion rubidium aux fortes concentrations est un inhibiteur, et cette inhibition est diminuée par compétition de l'ion potassium. Pour *L. casei*, qui utilise l'ion rubidium à la place du potassium dans sa croissance, l'ion rubidium est moins efficace que l'ion potassium pour renverser l'inhibition de croissance due à l'ammonium. L'ion césium ne peut pas remplacer l'ion potassium pour ces organismes. Pour *L. arabinosus*, le seul organisme étudié, l'ion césium aux fortes concentrations, est un inhibiteur, et cette inhibition est diminuée en présence d'ion potassium. Contrairement aux autres ions des métaux alcalins, la toxicité de l'ion lithium pour *L. arabinosus*, n'est pas liée aux besoins en ions K de cet organisme. L'inhibition de la croissance par l'ion lithium est arrêtee, dans un étroit domaine de concentrations, par l'addition de petites quantites d'ions ammonium et d'ions sodium. Certains résultats sont brièvement discutes.

F. CHATAGNER.

K. R. BUTLIN et M. E. ADAMS. — **Autotrophic growth of sulphate-reducing bacteria.** *Nature*, t. **160**, 1947, p. 154.

Quatre souches d'origines differentes de *Vibrio desulfuricans* ont pu être entretenues dans un milieu rigoureusement dépourvu de substances organiques et renfermant du bicarbonate de sodium comme seule source de carbone, du chlorure d'ammonium comme seule source d'azote, du phosphate di-potassique ainsi que du sulfate de calcium, du sulfate de magnésium et des traces de sel ferreux. Les deux cultures etaient faites à 30°, en anaérobiose dans une atmosphère d'hydrogene renfermant 5 p. 100 de gaz carbonique. Il est vraisemblable que ces bactéries, autotrophes facultatives, tirent leur energie de la réduction du sulfate en sulfite par l'hydrogene, suivant la reaction décrite par Stephenson et Stickland.

Elie WOLLMAN.

E. GALE. — **Nitrogen metabolism.** *Annual Rev. Microbiol*, t. **1**, 1947, p. 141-158.

Dans cette revue sont exposés de façon claire et détaillée les developpements récents de divers problèmes relatifs au metabolisme de l'azote compris dans son sens le plus large. *G.* envisage successivement la synthèse et la dégradation des protéines. La premiere partie comprend un résumé des travaux sur l'assimilation de l'ammoniaque et le rôle de la biotine et de la glutamine dans le processus; ainsi que sur l'assimilation de l'azote moleculaire. Trois pages sont consacrées à la synthèse des acides aminés. Après avoir rappele le travail fondamental de Gladstone, *G.* examine différents exemples d'antagonisme : éthionine et méthionine, méthoxinine et methionine, thiénylalanine et phénylalanine, sulfoxide de la méthionine et glutamine. La biosynthèse du tryptophane, à travers l'acide anthranilique et l'indole, est examinee (rôle inhibiteur de l'acide indol-acrylique) ainsi que la biosynthèse de l'arginine, de la valine et de l'isoleucine. Le paragraphe relatif à l'assimilation des acides aminés comprend une revue des travaux sur la concentration de divers acides aminés par certaines bacteries Gram-positives. Les problèmes de la transamination sont également discutés ainsi que ceux de la formation des peptides et des protéines (acide folique, toxines tétanique et botulinique, gramicidine et thyrocidine). Le paragraphe concernant la dégradation des protéines comprend le resumé des recherches récentes sur la désamination et la décarboxylation des acides aminés, et en particulier du tryptophane. Il comprend également une discussion sur la signification de la désamination et de la décarboxylation.

A. LWOFF.

J. D. SMITH. — **Symbiotic micro-organisms of Aphids and fixation of atmospheric nitrogen.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 930.

S. a cherché à vérifier les conclusions de Toth concernant la possibilité d'une fixation de l'azote atmosphérique par les symbiotes des Aphides. Utilisant la technique de Toth, qui consiste à rechercher l'augmentation de la teneur en azote de pucerons broyés et placés dans un milieu nutritif contenant du glucose et de l'acide oxalo-acétique, à pH 7 et à 15° ou 24°, l'auteur n'a noté aucun changement de cette teneur. Il estime que l'augmentation notée par Toth pourrait être due aussi bien à des bactéries de contamination qu'aux symbiotes eux-mêmes et conclut qu'il n'existe aucune présomption en faveur d'une fixation de l'azote atmosphérique par les Aphides. M. Lwoff.

M. LEMOIGNE, M. CROSON et M. LE TREIS. — **Tension maxima d'oxygène permettant le développement d'une bactérie aérobie (« Bacillus megatherium »), en milieu nitraté.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 222, avril 1946, p. 1058.

M. LEMOIGNE, M. CROSON et M. LE TREIS. — **Action inhibitrice de l'oxygène sur l'utilisation de l'azote nitrique par un bacille aérobie strict, « Bacillus megatherium ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, mars 1947, p. 207.

Dans un milieu où la seule source d'azote est l'azote nitrique, *B. megatherium* se développe rapidement si l'aération est suffisante. En anaerobiose, le développement reste nul ou insignifiant, malgré la présence du nitrate, dont l'oxygène ne peut ici remplacer l'oxygène libre comme accepteur d'hydrogène. Dans ce même milieu, l'oxygene libre inhibe complètement le developpement de *B. megatherium*, quand sa tension atteint le triple de celle qu'il possède dans l'air. Cette action inhibitrice de l'oxygène resulte d'un arrêt total de l'assimilation de l'azote nitrique. Aussi ne se fait-elle plus sentir si le milieu contient de l'azote organique assimilable. Cette inhibition totale ne se manifeste qu'aux débuts de la culture. Quand le developpement microbien est suffisant, soit par suite d'un sejour préalable à l'air, soit par suite de la présence d'azote organique assimilable, une pression elevee d'oxygene n'entrave plus l'utilisation de l'azote nitrique qui est seulement retardee. Il en résulte que le développement microbien n'est pas arrête, mais simplement ralenti.

M. Lemoigne.

C. B. TAYLOR. — **Phosphorus deficiency in relation to the nitrate reduction test.** *Canad. J. Res.*, t. 26, août 1948, p. 455.

Dimmick avait montré que certaines bacteries etaient incapables de réduire les nitrates dans les milieux contenant du calcium, alors que les mêmes milieux ne contenant pas ou peu de calcium leur permettaient cette reduction. Il attribuait ce fait à ce que le calcium est precipité a l'etat de phosphate insoluble et que le milieu est ainsi privé de phosphore utilisable. Par des expériences faites avec *B. globiforme* Conn sur divers milieux, *T.* a pu montrer que les irrégularités de la réduction des nitrates ne pouvaient pas être attribuées au manque de phosphore agissant soit sur la croissance des bacteries soit sur quelques processus physiologiques en rapport avec la reduction des nitrates. L'impossibilité de démontrer la présence de nitrite dans un milieu peut être due soit à la réaction acide du milieu, soit, dans le cas des bactéries denitrifiantes, au fait que les nitrates peuvent avoir été réduits a un stade plus poussé que les nitrites. L'ajustement du milieu à un pH alcalin ne suffit pas toujours à mettre les nitrites en évidence. Aussi, quand on fait etat de la réduction ou de la non-réduction des nitrates pour une bactérie, faut-il toujours donner les conditions dans lesquelles ont été faites les expériences.

A. R. Prévot.

A. S. KONIKOVA et N. N. DOBBERT. — **Utilization of various sources of nitrogen and carbon by spore-forming « B. brevis ». I. Utilization of ammonium salts.** *Biochimia*, t. **12**, 1947, p. 87.

L'utilisation de sels d'ammonium pour la croissance bactérienne dépend de la source de carbone présente dans le milieu. C'est ainsi que le carbonate d'ammonium est utilisable en présence d'acide pyruvique; il ne convient pas si la source de carbone est constituée uniquement par l'acide acétique ou l'acide succinique. L'addition de glucose est necessaire. Inversement, le glucose seul ne suffit pas, il faut lui ajouter une des sources de carbone précitées.

A. LAMENSANS.

R. H. BURRIS et P. W. WILSON. — **Comparison of the metabolism of ammonia and molecular nitrogen in « Azotobacter ».** *J. biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 595.

Des cultures actives d *Azotobacter vinelandii* ont été mises en presence de sulfate d'ammonium contenant ^{15}N pendant 3, 8, 15 minutes, puis immédiatement récoltées et hydrolysees. Le fractionnement des acides aminés a montré une répartition de ^{15}N analogue à celle que l'on observe lorsque ^{15}N est fourni sous forme de N moléculaire. Dans les deux cas, c'est l'acide glutamique qui contient les plus fortes proportions de ^{15}N montrant qu'il occupe une position fondamentale dans le métabolisme de l azote chez *Azotobacter*. Toutes ces observations sont compatibles avec l'hypothese que la fixation de l'azote par cet organisme se fait par l'intermediaire de l ammoniac.

Cl. FROMAGEOT.

D. J. McLEAN et K. C. FISHER. — **The relation between oxygen consumption and the utilization of ammonia for growth in « Serratia marcescens ».** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 599-607.

La consommation d'oxygène par *Serratia marcescens* est plus élevée lorsque les bactéries assimilent de l'ammoniaque qu'en l'absence d'assimilation. 2,2 atomes d'oxygène supplémentaires sont consommés pour chaque atome d'azote assimilé.

A. LWOFF.

H. KATZNELSON. — **Studies with « Bacillus polymyxa ». IV. Nitrogen requirements in relation to 2,3-butanediol production from starch.** *Canad. J. Res.*, Sect. C, t. **24**, 1946, p. 99-108.

L'extrait de levure, l'hydrolysat de caséine et un melange de 13 à 20 acides aminés, se sont montrés supérieurs à des substances plus simples telles que le sulfate d'ammonium, l'urée, le nitrate de potassium ou l'asparagine comme sources d'azote pour *Bacillus polymyxa*, en ce qui concerne la production de 2,3-butanediol à partir de l amidon. L'addition d'extrait de levure à l'hydrolysat de caséine ou aux acides aminés a pour resultat une legère augmentation de la production de diol et un accroissement du rapport diol-éthanol de 2 à 2,6 ou plus. Les exigences des différentes souches en acides aminés spécifiques varient quelque peu, mais le besoin d'isoleucine et d'asparagine est commun aux quatre souches étudiées. Une bonne fermentation est obtenue, avec les races les plus efficaces, dans un milieu contenant de l'isoleucine, de la tyrosine, du glycocolle, de la méthionine et de l'asparagine, après 3 jours d'incubation. La fermentation est achevée après 5 jours avec certaines concentrations de ces cinq acides, effet qui est obtenu en 3 jours par addition à ceux-ci de 8 autres acides, mais non par addition de sulfate d'ammonium. La suppression de la production de diol par omission de certains de ces acides aminés est marquée après 3 jours, mais ne se manifeste plus après 5 jours. La cystine (en concentrations supérieures à 0,0125 p. 100) est inhibitrice pour les 4 souches

étudiées et la phénylalanine (0,02 p. 100) pour l'une d'elles après 3 jours, mais non après 5 jours. J. Magrou.

J. NICOLLE et Y. JOYEUX. — **Les antipodes optiques de l'alanine, de la valine, de la leucine et de l'isoleucine comme source de carbone pour diverses bactéries.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, 1948, p. 161-163. — **Les antipodes optiques de l'alanine, de la valine, de la leucine et de l'isoleucine comme source d'azote pour diverses bactéries.** *Ibid.*, p. 1057-1060.

Un certain nombre d'espèces appartenant aux groupes *coli*, typhique, dysentérique ont été testées quant à leur pouvoir d'utiliser les antipodes optiques de certains acides aminés comme source de carbone et d'azote. La plupart des espèces utilisent aussi bien la *l*(+) leucine que la *l*(—). Il en est de même pour la valine. La *l*(+) isoleucine est utilisée par 9 souches alors qu'aucune n'utilise la forme *l*(—). A. Lwoff.

E. S. TAYLOR. — **Concentration of free amino-acids in the internal environment of various bacteria and yeasts.** *J. gen. Microb.*, t. 1, 1947, p. 86-90.

Treize espèces de bactéries Gram + appartenant à des genres différents et trois espèces de levures également colorables par la méthode de Gram sont capables d'assimiler l'acide glutamique et la lysine existant dans le milieu extérieur et de les concentrer à l'intérieur de la cellule, alors que onze espèces de bactéries Gram — en sont incapables. F. Wollman.

E. F. GALE. — **The assimilation of amino-acids by bacteria. I. The passage of certain amino acids across the cell wall and their concentration in the internal environment of « Str. fæcalis ».** *J. gen. Microb.*, t. 1, 1947, p. 53-76.

Grâce aux préparations purifiées de décarboxylases spécifiques de certains acides aminés (lysine, arginine, acide glutamique, histidine, ornithine et tyrosine), obtenues par lui, G. détermine la teneur en acides aminés libres des cellules de *Str. fæcalis*. Cette espèce possédant une tyrosine-décarboxylase et une arginine-déhydrolase, seuls peuvent être évalués la lysine, l'acide glutamique, l'histidine et l'ornithine (celle-ci provient intégralement de la dégradation de l'arginine). Le premier travail a trait au passage des acides aminés à travers la membrane cellulaire. Selon le milieu où elles ont été cultivées, et l'âge de la culture, les bactéries renferment des quantités variables d'acides aminés libres. On peut donc étudier le passage des acides aminés de l'extérieur à l'intérieur en plaçant les bactéries pauvres en acides aminés libres dans un milieu en renfermant des quantités plus importantes, ou inversement, leur passage de l'intérieur vers l'extérieur en partant de bactéries riches en acides aminés libres.

Les constatations suivantes ont été faites, la pénétration de la lysine à l'intérieur de la cellule se fait librement suivant les lois de la diffusion jusqu'à ce qu'un équilibre soit atteint. Sa vitesse dépend de la concentration en lysine du milieu extérieur, du pH (maximum au point isoélectrique de la lysine) et de la température. La concentration intérieure est toujours supérieure à celle du milieu extérieur. L'acide glutamique par contre ne pénètre dans la cellule qu'en présence de glucose, c'est-à-dire d'une source d'énergie. Là encore, la concentration intérieure est plus élevée que la concentration extérieure. L'histidine se comporte comme l'acide glutamique. Aucun de ces acides aminés ne diffuse librement de l'intérieur à l'extérieur de la cellule. Leur passage à travers la membrane ne se produit qu'en présence de glucose, source d'éner-

gie, et l'équilibre atteint est le même que lorsque le passage de l'acide aminé se fait en sens inverse, c'est-à-dire de dehors en dedans. E. Wollman.

E. F. GALE et P. D. MITCHELL. — **The assimilation of amino-acids by bacteria. 4. The action of triphenylmethane dyes on glutamic acid assimilation.** *J. gen. Microbiol.*, t. 1, 1947, p. 299-313.

E. F. GALE et E. S. TAYLOR. — **5. The action of penicillin in preventing the assimilation of glutamic acid by « Staphylococcus aureus ».** *Ibid.*, p. 314-326.

I. *Streptococcus fæcalis* absorbe l'acide glutamique du milieu en présence d'une source d'énergie. La concentration interne des bactéries représente un équilibre entre la vitesse d'entrée et la vitesse du métabolisme. Certains colorants du groupe du triphénylméthane augmentent la concentration interne d'acide glutamique en inhibant son métabolisme.

II. L'absorption d'acide glutamique par *Staphylococcus aureus* a été examinée en relation avec la pénicilline. L'assimilation n'est pas modifiée chez des bactéries normales lavées. Par contre, chez des bactéries qui se sont développées en présence de pénicilline, l'absorption peut être complètement inhibée. Une inhibition complète peut être produite par des concentrations bactéricides. La respiration, l'oxydation et la fermentation du glucose, l'assimilation de la lysine ne sont pas modifiées par la pénicilline. Le métabolisme interne de l'acide glutamique est normal et c'est uniquement son passage à travers la paroi cellulaire qui est bloqué. A. Lwoff.

J. S. FRUTON, S. SIMMONDS et V. A. SMITH. — **The action of « Escherichia coli » on acetyldehydroamino acids.** *J. biol. Chem.*, t. 169, 1947, p. 267.

Escherichia coli, au cours de sa croissance, transforme divers acides acétyldéhydro aminés. Cette transformation se manifeste par la disparition de la bande d'absorption caractéristique, que présentent ces substances dans l'ultra-violet. Dans le cas particulier de l'acétyldéhydrotyrosine, il se forme un phénol azoté de nature encore inconnue. Cl. Fromageot.

H. A. BARKER et F. WIKEN. — **The origin of butyric acid in the fermentation of threonine by « Clostridium propionicum ».** *Arch. Biochem.*, t. 17, 1948, p. 149.

Par l'emploi de ¹³C sous forme d'acétate de sodium marqué, *B.* et *W.* ont vu que l'acide acétique n'est pas un produit intermédiaire dans la formation d'acide butyrique à partir de la fermentation de la thréonine par *Endosporus propionicus* (= *Cl. propionicum*). Par conséquent, le processus de condensation d'acide acétique en acide butyrique qui est fréquent dans les fermentations anaérobies n'est pas général et en particulier ne se produit pas dans le cas présent. A.-R. Prévot.

G. ÅGREN. — **The utilization of peptide bound amino acids by lactic acid bacteria. II.** *Acta Chem. Scandin* t. 2, 1948, p. 611-619.

A. poursuit ses recherches (*Acta Physiol. Scand.*, t. 13, 1947, p. 347) sur les relations qui existent entre l'utilisation de certains acides aminés et leur situation dans la chaîne peptidique par l'étude de 10 espèces ou souches de lactobacilles. Pour ce qui concerne *Streptococcus fæcalis*, par exemple, la leucine n'est pas utilisable dans le tripeptide glycyl-*dl*-leucyl-*dl*-alanine, et l'est partiellement dans les dipeptides *dl*-leucyl-*dl*-alanine, et *dl*-alanyl-*dl*-leucine. Le tryptophane et la tyrosine des glycyl-*l*-tryptophane et glycyl-*l*-tyrosine sont complètement utilisés. Pour *Leuconostoc mesenteroides*, deux peptides seulement, le glycyl-*dl*-leucine-glycocolle et le *dl*-leucyl-glycocolle sont utilisés au même titre que la *l*-leucine. Dans la glycyl-*dl*-leucyl-*dl*-ala-

nine, la *l*-leucine n'est pas utilisée du tout ; résultats analogues avec *Lactobacillus dextranicus*. Il apparaît donc que l'utilisation d'un acide aminé donné (ici la leucine), dans des peptides plus ou moins complexes, dépend de sa position dans la chaîne peptidique et des autres acides aminés qui l'environnent. Ces constatations prennent leur importance dans l'étude de la nutrition bactérienne, des dosages d'acides aminés par les bactéries, ainsi que pour la recherche du mode de liaison des acides aminés dans les chaînes peptidiques. M. LWOFF.

W. H. ELLIOTT et E. F. GALE — **Glutamine-synthesizing system of « Staphylococcus aureus » : its inhibition by crystal violet and methionine-sulphoxide.** *Nature*, t. **161**, 1948, p. 129-130.

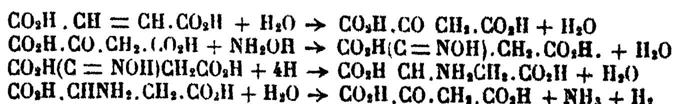
E. et *G.* ont etudie la formation d'acide hydroxamique en présence d'acide glutamique, d'adenosine-triphosphate et d'hydroxylamine. La formation de cet acide a été utilisee comme test pour la présence d'un enzyme synthetisant la glutamine. Des broyats de *Staphylococcus aureus* se sont montrés actifs dans un tampon d'acetate de pH 5,4 Cette reaction est inhibée par le violet cristal à M/4.000. L'enzyme est inhibé aussi par le sulphoxide de méthionine ; mais dans ce cas, l'inhibition est du type compétitif et dépend de la concentration relative en inhibiteur et en acide glutamique. Pour une concentration en glutamate de 0,033 M, le sulfoxyde M/90 donne une inhibition de 72 p. 100. Il n y a pas d'inhibition avec le sulfathiazole à saturation ou avec la pénicilline (60 U. O./cm³). A. LWOFF.

H. N. RYDON. — **Anthranilic acid as an intermediate in the biosynthesis of tryptophan by « Bact. typhosum »** *Brit. J exper. Pathol*, t. **29**, 1948, p. 48-57.

R. démontre que l'acide anthranilique est un precurseur de l'indole dans la biosynthese du tryptophane par le b typhique La conversion de l'acide anthranilique en indole est probablement inhibee par les acides methylanthranilique. Cette inhibition est supprimee par l'acide anthranilique, l'indole et le tryptophane, mais non par l'acide *p*-aminobenzoique. La reaction indole + sérine = tryptophane est inhibee par les methyltryptophanes ; mais si le b. typhique synthétise l acide anthranilique, il n est pas capable de le produire par degradation de l'indole ou du tryptophane. A. LWOFF

G N. COHEN et G. COHEN-BAZIRE — **Couplage oxydo réducteur des deux réactions : fumarate-oxaloacétate et hydroxylamine-ammoniac. Synthèse d'acide aspartique à partir de fumarate et d'hydroxylamine par « Clostridium saccharobutyricum » GR.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, 27 oct. 1948, p. 873.

Les auteurs ont recherché si les bacteries butyriques étaient capables d'effectuer la synthèse de l'acide aspartique à partir d'hydroxylamine et d'acides en C_4. Ils ont démontré que l'hydroxylamine était transformée en ammoniac après incubation en présence de suspensions lavées de *Cl. saccharobutyricum* GR_4 et de fumarate ou d'oxalo-acetate. Le malate est inactif. Ils n'ont pas d'ailleurs detecte à partir des deux premiers acides la formation d'acide aspartique mis en evidence par la technique de chromatographie sur papier. La suite des réactions suivantes rendrait compte des résultats observés :



$$CO_2H.CH = CH.CO_2H + H_2O \rightarrow CO_2H.CO\ CH_2.CO_2H + H_2O$$
$$CO_2H.CO.CH_2.CO_2H + NH_2OH \rightarrow CO_2H(C=NOH).CH_2.CO_2H. + H_2O$$
$$CO_2H(C = NOH)CH_2CO_2H + 4H \rightarrow CO_2H\ CH.NH_2CH_2.CO_2H + H_2O$$
$$CO_2H.CHNH_2.CH_2.CO_2H + H_2O \rightarrow CO_2H.CO.CH_2.CO_2H + NH_3 + H_2$$

Les auteurs montrent comment leurs résultats peuvent concilier la théorie de Virtanen et celle de Burris et Wilson sur la fixation de l'azote atmosphérique par les bactéries. M. Raynaud.

B. NISMAN, M. RAYNAUD et G. N. COHEN. — **Mécanisme de la formation des acides aminés chez les bactéries à partir de l'ammoniaque et des acides alpha-cetoniques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **225**, 20 oct. 1947, p. 700.

On sait que sous l'influence de certaines suspensions bactériennes mises en présence d'un melange de pyruvate et d'ammoniaque, l'ammoniaque disparaît du mélange extérieur. Les auteurs ont cherché à préciser le mécanisme de cette disparition. Par la technique de chromatographie des acides aminés sur papier filtre, ils ont montré qu'à partir de pyruvate + ammoniaque en présence de suspensions denses de *Cl. acetobutylicum*, *Cl. saccharobutyricum* et *Cl. sporogenes*, il se formait de l'alanine, de l'acide aspartique et de l'acide glutamique. La présence de ces trois acides aminés montre que la fixation de NH_3 en presence de pyruvate ne se ramène pas à une simple amination réductrice qui conduirait uniquement à de l'alanine. Il y a très probablement formation d'oxalo-acetate par fixation hétérotrophique de CO_2 sur l'acide pyruvique et d'acide α-cétoglutarique par l'intermediaire du cycle tricarboxylique. L'ammoniaque se fixerait sur l'un des trois acides α cétoniques, vraisemblablement sur l'acide oxalo-acétique, conduisant à l'acide aspartique, ce dernier donnant des réactions de transammation avec le pyruvate et l'α-cétoglutarate pour former l'alanine et l'acide aspartique. M. Raynaud.

J. B. MELCHIOR, M. MELLODY et I. M. KLOTZ. — **The synthesis of protein by non-proliferating « Escherichia coli ».** *J. biol. Chem.*, t. **174**, 1948, p. 81.

Il a été démontré que des *E. coli*, lavees, incorporent par une réaction enzymatique, de la méthionine possédant du S marque, dans des molecules non dialysables. Cette synthèse de proteine se produit malgré une diminution nette du nombre de bacteries présentes. Il a été montre egalement que l'asparagine augmente cette synthèse. Le glycocolle entraîne une faible augmentation, et le glucose determine une inhibition nette. L'azoture, le cyanure et le fluorure inhibent nettement cette synthese. La pénicilline G donne une très faible inhibition, insuffisante pour expliquer son effet remarquable sur la croissance de *E. coli* aux concentrations correspondantes. Le sulfanilamide entraîne une inhibition de la synthèse des protéines dans ce système à un degre sensiblement égal à son effet sur la croissance. Cependant, l'addition d'acide *p*-aminobenzoique ne renverse pas l'inhibition de cette synthèse dans des suspensions salines, contrairement à l'effet que produit cet acide sur la croissance dans des milieux de culture. En fait, l'acide *p*-aminobenzoique est lui-même un inhibiteur de la synthèse des protéines dans un système non proliférant.

F. Chatagner.

M. RAYNAUD, A. J. ROSENBERG et F. GROS. — **Action inhibitrice du glucose et du pyruvate de sodium sur le dégagement d'ammoniaque dans les cultures de « Cl. sporogenes ».** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **29**, 1947, p. 374.

La présence de glucose (ou de glucides assimilables) dans un milieu de culture modifie le métabolisme azoté des bactéries qui y poussent ; en particulier on observe une forte diminution de la formation d'ammoniac. Les auteurs ont suivi, en fonction du temps et du taux de substance ajoutée, l'action inhibitrice sur l'ammoniogenèse du glucose et du pyruvate de sodium dans les cultures de *Cl. sporogenes*. L'action inhibitrice du pyruvate de sodium et du

glucose augmente avec la concentration de ces corps dans le milieu. A concentration moléculaire égale, l'action inhibitrice du pyruvate est moins marquée que celle du glucose. M. RAYNAUD.

A. J. ROSENBERG. — **Métabolisme de la glucosamine. Augmentation de l'absorption d'oxygène et de la libération d'ammoniaque par « E. coli » en présence d'azide.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, 1948, p. 1751-1753.

Des suspensions de *E. coli* sont mises en présence de glucosamine. Elles consomment 1,5 molécules d'O_2 par molécule de glucosamine. La moitié de l'azote de la glucosamine apparaît sous forme d'ammoniaque. Le quotient respiratoire est de 0,9. L'absorption d'oxygène n'est pas inhibée par FNa M/50, SH_2 M/500, ni par le malonate de sodium M/100. Elle est inhibée par SO_3Na M/500 et par ClK M/250 N_3Na M/250 augmente l'absorption d'oxygène de 80 à 95 p. 100 et la libération de l'ammoniaque dans les mêmes proportions. Il semble que l'azoture agisse sur la glucosamine elle-même et non sur ses produits de dégradation. A. LWOFF.

B. NISMAN, G. N. COHEN, M. RAYNAUD et A. J. ROSENBERG. — **Etude quantitative du rôle de l'acide pyruvique et de l'acide α-cétoglutarique dans l'inhibition de l'ammoniogenèse, à partir d'acides aminés, chez les bactéries anaérobies.** *Bull. Soc Chim. biol*, t. **29**, 1947, p 650.

Cl. sporogenes en culture additionnée de *l*(+) glutamate de sodium exige 10 fois plus de pyruvate que de glutamate pour inhiber totalement le dégagement d'NH_3 en 42 heures. L'arsénite de sodium M/150.000 permet d'obtenir le même effet avec des concentrations équimoléculaires de glutamate et de pyruvate. *Cl. saccharobutyricum*, en suspensions lavées et denses, désamine totalement l'acide glutamique en 18 heures, l'action inhibitrice du pyruvate sur le dégagement d'NH_3 libre est plus efficace en anaérobiose qu'en aérobiose. L'action adjuvante de l'arsénite sur cette inhibition est au contraire plus nette en anaérobiose. La désamination de l'alanine par *Cl. saccharobutyricum* est exaltée par l'acide α-cétoglutarique. En présence de suspensions lavées de *Cl. sporogenes*, le glucose et l'acide pyruvique qui en dérive sont capables de fixer les ions NH_4^+. Ces mécanismes s'expliquent par la transamination et par la fixation des ions NH_4^+. A. R. PRÉVOT.

G. COHEN-BAZIRE et R. SAISSAC. — **Action inhibitrice de l'α-cétoglutarate de sodium sur le dégagement d'ammoniaque dans les cultures de « Clostridium sporogenes ».** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **29**, 1947, p. 647.

La réaction reversible : acide glutamique + H_2O — H_2 ⇄ acide α-cétoglutarique + NH_3 est catalysée par une désaminase de l'acide glutamique (von Euler, Adler, Gunther et Das ; Dewan) qu'on rencontre dans la levure alcoolique, certaines souches de *E. coli*, dans le tissu hépatique et d'autres tissus animaux. C'est par la fixation de l'ammoniaque sur l'acide α-cétoglutarique suivant cette réaction qu'on peut expliquer l'inhibition de l'ammoniogenèse par les cultures de *Cl. sporogenes*. Mais cette inhibition ne se produit pas pour les concentrations d'acide α-cetoglutarique ou d'acide pyruvique identiques aux concentrations de glucose suffisantes pour obtenir l'inhibition de la formation d'NH_3 par les cultures de *Cl. sporogenes*. A. R. PRÉVOT.

G. N. COHEN, M. RAYNAUD, G. COHEN-BAZIRE et B. NISMAN. — **Désamination d'une série d'amino-acides par des suspensions de deux anaérobies stricts : « Clostridium saccharobutyricum » et « Clostridium sporogenes ».** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **29**, 1947, p. 644.

Cl. sporogenes désamine en 24 heures 50 p. 100 de l'ornithine mise en œuvre en anaérobiose ; 6 à 10 p. 100 de l'acide glutarique en aérobiose et en anaéro-

biose, et 255-290 p. 100 de l'arginine. Les résultats de Stickland relatifs à la sérine ne sont pas confirmés. *Cl. saccharobutyricum* désamine en 24 heures l'acide aspartique et l'acide glutamique (93 p. 100), la sérine (63-78 p. 100), l'arginine (48-81 p. 100) et la tyrosine ; l'histidine est dégradée par une histidinase qui la scinde en ammoniaque et en acide glutamique, celui-ci étant désaminé secondairement. A. R. PRÉVOT.

B. NISMAN, M. RAYNAUD et G. N. COHEN. — **Etude de la réaction de Stickland. III.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, avr. 1948, p. 323.

La désamination du glycocolle a été obtenue avec des donateurs d'hydrogène autres que des acides aminés : éthanol, acétaldéhyde, pyruvate et glucose. Au contraire le lactate, le formiate et le succinate de Na ne peuvent pas servir. La réaction de Stickland a été obtenue avec d'autres espèces anaerobies que *Cl. sporogenes*. Ces espèces sont toutes protéolytiques : *Cl. flabelliferum*, *Cl histolyticum*, *Cl. saprotoxicum*, *Cl. sordellii*, *Cl. bifermentans*, *Inf. indolicus*. Mais elle a été obtenue aussi avec 2 espèces non protéolytiques : *Cl. butyricum* et *Cl. acetobutylicum*. D'autres espèces non protéolytiques ont été éprouvées et n'ont pas donné cette réaction. Cette réaction n'intervient pas dans le métabolisme des aérobies Dans les suspensions cellulaires des bactéries anaerobies strictes etudiées il se forme des acides aminés qui ont eté identifiés par chromatographie sur papier filtre : acide aspartique et glutamique, alanine qui, en se couplant avec la proline et le glycocolle peuvent entraîner une désamination assez forte de ces dernières. A. R. PRÉVOT.

B. NISMAN, M. RAYNAUD et G. N. COHEN. — **Extension of the Stickland reaction to several bacterial species.** *Arch. Biochem.*, t. **16**, 1948, p. 473.

La réaction de Stickland entre alanine et glycocolle d'une part, et entre alanine et proline d'autre part a été mise en evidence pour les espèces suivantes : *Cl. histolyticum*, *Cl. flabelliferum*, *Cl. saprotoxicum*, *Cl. sordellii*, *Cl. bifermentans*, *Cl. butyricum*, *Cl. aceto-butylicum*, *Inflabilis indolicus*. Toutes ces espèces sont proteolytiques, sauf *Cl butyricum*. Les espèces non proteolytiques suivantes n'ont pas donné de reaction de Stickland : *Cl. iodophilum*, *Cl. saccharobutyricum*, *Pl. tetanomorphum*, *W. perfringens*, *I. teras*. *Pl. tetani*. Les anaerobies facultatifs suivants : *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniæ* et *E. coli* n'ont pas donné de reaction de Stickland. Les espèces qui donnent une réaction de Stickland positive peuvent la provoquer avec les donateurs d'hydrogène suivants : pyruvate, acétalhyde ou ethanol, mais pas avec les lactates et les formates.

A. R. PRÉVOT.

G. COHEN-BAZIRE, G. N. COHEN et A. R. PRÉVOT. — **Formation par réaction de Stickland des acides isobutyrique, isovalérianique et valerianique optiquement actif chez un groupe d'anaérobies protéolytiques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, avr. 1948, p 1143.

Cl. sporogenes, *Cl. valerianicum* et *Cl. caproicum* peuvent, en suspension de corps microbiens non proliférants, produire les acides isobutyrique, isovalérianique et peut-être valérianique optiquement actif à partir de la valine, de la leucine et de l'isoleucine en présence d'un acide aminé accepteur d'hydrogene. Les acides volatils en C_4 et C_5 des cultures de bactéries du groupe de *Cl. sporogenes* proviennent vraisemblablement de telles réactions. D'autres bactéries de ce groupe donnent la réaction de Stickland et c'est l'imprecision de la méthode de Duclaux en présence de quantités considérables d'acide acétique qui peut faire croire à la formation d'acides caproïque et valérianique.

A. R. PRÉVOT.

F. GROS et M. MACHEBOEUF. — Action de l'acide adénylique et de la ribonucléase sur la réaction de Stickland chez « Clostridium sporogenes ». *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, avr. 1948, p. 1318.

En présence d'acide adénylique, la vitesse de la réaction de Stickland pour *Cl. sporogenes* avec le couple alanine-glycocolle est fortement accrue. Sous l'action de la ribonucléase, la vitesse de cette réaction est également considérablement accrue, ce qui peut être interprété comme une action adjuvante des mononucléotides pyrimidiques libérés par action enzymatique. La désamination couplée des aminoacides chez *Cl. sporogenes* est donc étroitement liée au métabolisme de l'acide ribonucléique. Mais comme, par ailleurs, la pénicilline inhibe le catabolisme des mononucleotides et aussi la réaction de Stickland, il y a contradiction apparente dans ces faits : la pénicilline qui protège les nucleotides inhibe une réaction pour laquelle les mononucléotides sont des activateurs. La réaction de Stickland ne serait donc pas le fait des mononucléotides eux-mêmes, mais d'un de leurs dérivés métaboliques.

A. R. PRÉVOT.

G. N. COHEN, B. NISMAN et G. COHEN-BAZIRE. — Sort des amino-acides dégradés par « Cl. saccharobutyricum » et « Cl. sporogenes ». *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 30, 1948, p. 109.

En presence de suspensions de *Cl. saccharobutyricum*, les acides aspartique, et glutamique, l'histidine et la sérine donnent des acides butyrique et acétique. Le corps intermédiaire est l'acide α-cétonique résultant de la desamination oxydative. La thréonine donne les acides propionique et acetique, probablement par l'intermediaire de l acide α-cetobutyrique. L'arginine est degradée par cet anaérobie par une voie differente de celle qu'utilise *Cl. sporogenes*.

A. R. PRÉVOT.

R. W. McGILVERY et PH. P. COHEN. — The decarboxylation of *l*-phenylalanine by « Streptococcus fæcalis » R. *J. biol. Chem.*, t. 174, 1948, p. 813.

Une poudre à l'acetone préparée à partir de *S. fæcalis* R décarboxyle la *l*-phénylalanine.

F. CHATAGNER.

E. AUBEL, A. J. ROSENBERG et J. SZULMAJSTER. — Respiration du Bacille coli. *C. R. Acad. Sci.*, t. 222, janv. 1946, p. 244.

Les acides dicarboxyliques ont-ils un rôle comme transporteurs de l hydrogène jusqu'au cytochrome dans la respiration des bactéries ? Les expériences des auteurs ont été faites avec des suspensions de *E. coli*, dont 1 cm³ est melangé avec 1 cm³ de substrat, glucose à 0,5 p. 100, ou succinate a 5 p. 100, ou pyruvate a 1 p. 100. le volume complété à 4 cm³, et additionne le cas échéant d'inhibiteur, est étudié dans l'appareil de Warburg, jusqu'à 60 minutes. Avec le succinate, l'inhibition de la respiration par CNK ou par le malonate est complète. Avec le glucose, inhibition de 85 p. 100 au bout d'une heure par le malonate. Avec l'acide pyruvique, inhibition de 30 p. 100 par CNK, de 55 p. 100 par le malonate. D'après ces résultats, il est difficile d'admettre que l'hydrogène provenant de l'oxydation du glucose ou de l'acide pyruvique passe par des acides dicarboxylés. D'autre part, le fluorure de sodium, qui bloque la fermentation du glucose, n'a pas d'action inhibitrice sur la respiration avec le glucose comme substrat : fermentation et respiration sont donc des processus indépendants l'un de l'autre.

G. ABT.

T. BRUNNER. — Der Einfluss von Cyankali auf die aerobe et anaerobe Oxydation von Bakterien (Influence du CNK sur les processus aérobies et

anaérobies d'oxydation chez les bactéries). *Schw. Zeitschr. f. Path. u. Bakt.*, t. **10**, **1947**, p. **323-334**.

La respiration de diverses bactéries (*E. coli*, *B. suipestifer*, *P. aviseptica*, *B. erysipelatis suis*, staphylocoques) est inhibée par le cyanure de K en présence de divers substrats : glucose, acide pyruvique, acide lactique. Cette inhibition est évaluée d'après la consommation d'O^2 (appareil de Warburg) et le temps de réduction du bleu de méthylene. Il existe cependant une respiration résiduelle, non cyanosensible et, de plus, pour les concentrations faibles de CNK, le phénomène d'inhibition est réversible. L'auteur pense que cela peut s'expliquer soit par une action du CNK sur d'autres systèmes enzymatiques que ceux liés au fer, soit par un changement de perméabilité de la cellule bactérienne sous l'influence de ce sel. M. Lwoff.

W. Frei et T. Brunner. — **Beziehungen zwischen Zellteilung und Oxydation bei Bakterien. Schädigung der aeroben und anaeroben Oxydation von Bakterien mit Cyankali, Pyridin, Colchicin und Ultraviolettstrahlen** (Relations entre la division cellulaire et les oxydations chez les bactéries. Altération des oxydations aérobies et anaérobies des bactéries par le cyanure de potassium, la pyridine, la colchicine et les rayons ultraviolets). *Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta*, t. **5**, 1947, p. **252-264**.

La respiration d'*E. coli* en présence de glucose est plus sensible à CNK et à la pyridine que la croissance. On observe un phénomène inverse avec l'aldehyde formique. Résultats analogues avec *Trichomonas fœtus* et une levure.

A. Lwoff.

M. G. Sevag et R. E. Miller. — **Studies on the effect of immune reactions on the respiration of bacteria. I. Methods and results in the « Eberthella typhosa »**. *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 88-89.

Les bactéries sensibilisées et agglutinées respirent comme les bactéries intactes témoin. L'addition de complément provoque la lyse qui s'accompagne d'un accroissement considérable de l'intensité respiratoire. Celle-ci s'abaisse ensuite à moins de **12** p. 100 de l'intensité respiratoire des témoins.

E. Wollman.

A. Sartory et J. Meyer. — **Contribution à l'étude de l'évolution physiologique de deux bactéries ferrugineuses. Leurs facteurs d'énergie et de synthèse.** *C. R. Acad. Sci.*, t **226**, 1948, p. **443-445**

Gallionella ferruginea peut utiliser le carbone du CO_2 comme seul aliment carboné et tirer son énergie de l'oxydation du CO_3Fe. *Leptothrix ochracea* peut utiliser le glucose comme aliment énergétique. A. Lwoff.

F. D Sisler et Ch. E. Zobell. — **Microbial utilization of carcinogenic hydrocarbons.** *Science*, t **106**, 1947, p. **522**.

Recherche de l'utilisation des carbures cancérigènes par les bactéries marines. La technique a consisté à évaluer la quantité (mg) de CO_2 produite par les bactéries en présence de 25 mg de chaque corps, à 32° en 4 jours, dans de l'eau de mer filtrée, additionnée de 0.1 p. 100 de phosphate d'ammonium en atmosphère privée de CO_2 (50 cm^3 par minute). Des mesures d'oxydation ont été également effectuées (méthode de Winkler et méthode manométrique). Les résultats furent les suivants, en milligramme de CO_2 : naphtalene, **44,2**, anthracène, 53,5 ; phénanthrene, 58,5 ; diaminobenzène, **14,0** ; 1-2-benzanthracène, **41,2** ; 1, 2, 5, 6-dibenzanthracène, 11,6. Témoins, 0. M. Lwoff.

W. Rosenfeld. — **Anaerobic oxidation of hydrocarbons by sulfate-reducing Bacteria.** *J. Bact.*, t. **54**, nov. **1947**, p. **664**.

Les *Sporovibrio* réducteurs des sulfates catalysent les oxydations anaérobies d'une série considérable de carbures d'hydrogène. Les carbures aliphatiques à longue chaîne sont en particulier rapidement détruits. La présence d'acides gras, toutefois, est transitoire pour la dégradation ultérieure. L'utilisation d'hexadécane est très intense. L'utilisation des carbures d'hydrogène est conditionnée par un système de déhydrogénases. A. R. Prévot.

P. HEITZMANN, H. GIRARD et G. BOUCHARD. — **Métabolisme de la paraffine par un « Micrococcus urea »**. *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. **815**.
P. HEITZMANN et G. BOUCHARD. — **Sur le métabolisme de la paraffine par les microorganismes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, 1948, p. **2181**.

I. Isolement à partir du fumier de lapin d'un *Micrococcus* dont les caractères culturaux sont identiques à ceux du *Micrococcus urea*. La bactérie est susceptible d'utiliser la paraffine et les cires comme seule source de carbone. Elle est insensible à la pénicilline et ne secrète pas de pénicillinase. Sa croissance est inhibée par la streptomycine.

II. Etude de la digestion de la paraffine par *Micrococcus urea*. L'agitation en présence d'air favorise considérablement l'assimilation de la paraffine par les corps microbiens. Cette assimilation devient ainsi comparable à celle des hydrates de carbone. P. Heitzmann.

B. IMELIK. — **Oxydation du cyclohexane par « Pseudomonas aeruginosa ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, juin 1948, p. **2082-2083**.
— **Oxydation de l'heptane par « Pseudomonas aeruginosa »**. *Ibid.*, t. **227**, nov. 1948, p. 1178-1180.

I. L'oxydation du cyclohexane par *P. aeruginosa* aboutit à l'apparition d'acide valérianique, d'acide et d'aldéhyde formiques ; en présence de bisulfite de sodium, il y a formation de cyclohexanol. En présence de cyclohexanol, on constate en plus de l'apparition des corps ci dessus, celle d'une faible quantité d'acide adipique Il n'y a pas de multiplication en présence de cyclohexanone.

II. Il est possible de limiter l'oxydation de l'heptane par le b pyocyanique en ajoutant au milieu de culture soit un mélange d'indicateurs colorés, soit de l'anthracène en solution dans la paraffine. Dans ces conditions, on peut identifier les produits de decomposition de l'heptane. Il se forme de l'acide acétique (en quantité faible), de l'acide valérianique, de l'acide et de l'aldéhyde formiques. Quant aux étapes de ces transformations, elles n'ont pas été precisées. M. Lwoff.

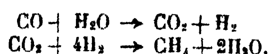
A. J. KLUYVER et C. G. SCHNELLEN. — **On the fermentation of C monoxide by pure cultures of methane bacteria.** *Arch. Biochem.*, t. **14**, 1947, p. 57.

Methanosarcina barkeri, isolée sur un milieu minéral additionné d'alcool méthylique, réduit CO suivant l'équation :



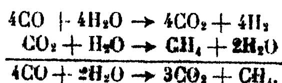
$$CO + 3H_2 \rightarrow CH_4 + H_2O$$

avec les réactions intermédiaires suivantes :



$$CO + H_2O \rightarrow CO_2 + H_2$$
$$CO_2 + 4H_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2O.$$

Cette réduction a lieu également en absence d'H_2, en atmosphère de CO à 100 p. 100 :



$$4CO + 4H_2O \rightarrow 4CO_2 + 4H_2$$
$$CO_2 + H_2O \rightarrow CH_4 + 2H_2O$$
$$\overline{4CO + 2H_2O \rightarrow 3CO_2 + CH_4.}$$

Methanobact. formicum réagit de même, avec la différence toutefois que, dans ce cas, la transformation complète du mélange CO et H_2 n'est obtenue qu'avec de faibles concentrations en CO. *Methanobact. omelianskii* est incapable de réduire CO. P. Bréchot.

A. R. Prévot, M. Raynaud et M. Digeon. — **Production de méthane par « Cl. bifermentans » et « Cl. caproicum ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, mai 1946, p. 235.

En plaçant *Cl. bifermentans* en présence d'un tampon alcalin (formiate de sodium) et d'un catalyseur (iode) on peut arriver à dévier son type fermentatif gazeux normal, qui est un mélange de $CO_2 + H_2$ à parties égales, en un mélange où CO_2 domine et où il apparaît, après une première phase, une proportion de 2 à 5 p. 100 de méthane. Le même phénomène se produit avec *Cl. caproicum.* Ces faits, joints à celui qui a été mis en évidence par Laigret avec *W. perfringens*, permettent de dire que la fermentation méthanique n'est pas l'apanage des anaérobies proprement méthanogènes, mais que les anaérobies gazogènes peuvent dans certaines conditions produire du méthane. A. R. Prévot.

W. C. Evans. — **Oxidation of phenol and benzoic acid by some soil bacteria.** *Biochem. J.*, t. **41**, 1947, p. 373.

Les organismes en question, isolés du sol, des fèces et de bassins d'épuration, se développent parfaitement sur un milieu minéral simple, additionné de phénol ou d'acide benzoïque comme seule source de carbone organique. Ces substances sont complètement métabolisées. Le catéchol est le premier produit d'oxydation du phénol. L'acide méta ou parahydroxybenzoïque est le premier produit d'oxydation de l'acide benzoïque. L'acide 3,4-dihydroxybenzoïque est également un intermédiaire. Parmi les produits finaux d'oxydation, l'acide formique a été caractérisé. Discussion du rôle possible des microorganismes dans la destruction des composés aromatiques dans le sol.

Cl. Fromageot.

E. Aubel, M. Grunberg-Manago et J. Szulmajster. — **Formation bactérienne d'acide pyruvique et d'acide lactique à partir de l'anhydride carbonique et de l'alcool ou de l'acide acétique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, déc. 1948, p. 1422.

En anaérobiose, *Escherichia coli* utilise le CO_2 résultant du clivage de l'acide pyruvique pour donner de l'acide succinique. Mais en présence d'acétate dans certaines conditions, (addition de CO_3NaH et tampon de phosphates), il se forme du lactate et du pyruvate. Le même phénomène peut se produire en présence d'alcool et de phosphate d'éthyle, quoique d'une manière moins constante. L'acide lactique et l'acide pyruvique sont donc formés par synthèse à partir du CO_2 et des corps en C_2. M. Lwoff.

M. Magasanik et E. Chargaff. — **The stereochemistry of an enzymatic reaction ; the oxidation of l-, d- and epi-inositol by « Acetobacter suboxydans ».** *J. Biol. Chem*, t. **174**, 1948, p. 173.

— **The oxidation of d-quercitol by « Acetobacter suboxydans »**, *ibid.*, t. **175**, 1948, p. 939.

I. Les auteurs étudient les mécanismes de l'oxydation de plusieurs isomères du groupe inositol et de certains cyclitols par *A. suboxydans.* L'importance et le degré de la consommation d'oxygène par les différents substrats ont été déterminés, et les produits d'oxydation ou leurs dérivés ont été isolés et identifiés. L'épi-inositol donne une monocétone. Les *l*- et *d*-inositols donnent des α-dicétones. Le scyllitol et certains dérivés du quebrachitol et du pinitol ne sont pas attaqués. A partir de ces résultats et à la lumière des récents travaux

de la stéréochimie du cyclohexane, les besoins stériques minima pour l'oxydation des isomères de l'inositol par *A suboxydans* peuvent être décrits ainsi : seuls les groupes hydroxyles qui sont situés dans un plan polaire sont oxydés.

II. Après oxydation du *d*-quercitol par *Acetobacter suboxydans*, on a isolé du milieu l'α-diphénylhydrazone d'un dicétoquercitol et la structure de ce corps a été déterminée. Ces résultats montrent que les groupements hydroxyles en position 2 et 3 du *d*-quercitol, qui sont situés dans des plans polaires, sont oxydés. Ceci confirme la règle prévue du besoin sterique minimum pour l'oxydation des inositols par *Acetobacter suboxydans*. F. CHATAGNER.

B. ISELIN. — **Oxidations by « Acetobacter suboxydans »**. *J. biol. Chem.*, t. **175**, 1948, p. 997.

L'auteur rappelle les travaux de Magasanik et Chargaff (v. ci-dessus). Il étudie l'action d'*Acetobacter suboxydans* sur le *d*-glucose-diméthyl-acétal, qui, d'après la règle de Bertrand-Hudson, possède une structure favorable à son oxydation. Il indique qu'*Acetobacter suboxydans* est incapable d'oxyder le *d*-glucose-diméthyl-acétal, et en déduit que des facteurs autres que ceux notés par Bertand-Hudson interviennent dans l'oxydation des composés polyhydroxylés à chaînes ouvertes. F. CHATAGNER.

H. CARTER, C. BELINSKEY, R. K. KLARK et coll — **Oxidation of inositol by « Acetobacter suboxydans »**. *J. biol. Chem.*, t. **174**, 1948, p. 415.

L'étude de la fermentation de l'inositol par *A. suboxydans* a été faite et le produit principal obtenu dans l'oxydation est la scyllo-inosose. On n'a isolé aucune autre substance en quantité significative, bien qu'on ait employé différentes souches de *A. suboxydans*, et que les temps de fermentation aient été variables. Par traitement prolongé à la phénylhydrazine, la scyllo-inosose donne une osazone. On a préparé le sel de sodium de l'oxime de la scyllo-inosose, et montré que c'est un dérivé pouvant convenir à certaines caractérisations.

F. CHATAGNER.

B. M. GUIRARD, E. E. SNELL et R. J. WILLIAMS. — **The nutritional role of acetate for lactic acid bacteria. I. The response to substances related to acetate.** *Arch. Biochem.*, t. **9**, 1946, p. 361.

— **II. Fractionation of extracts of natural materials.** *Ibid.*, p. 381

I. L'effet stimulant de l'acétate de sodium sur l'utilisation de l'acide lactique n'est pas dû au pouvoir tampon de ce sel, car d'autres substances tampons sont sans action. Certains corps appartenant aux catégories suivantes exercent également un effet stimulant : acides gras, acides cétoniques, stérols, hormones sexuelles, acides biliaires, saponines, poisons cardiaques, composants des résines, vitamines liposolubles, terpènes et pigments caroténoïdes. L'acétate est vraisemblablement le précurseur de lipides variés, ce qui expliquerait son rôle d'excitateur.

II. Diverses substances d'origine naturelle, en particulier l'extrait de levure de bière, se sont montrées plus actives que l'acétate vis-à-vis de plusieurs bactéries lactiques au point de vue stimulation de la croissance. Le ou les facteurs solubles dans l'eau responsables de cette action ont été concentrés par un procédé faisant intervenir, en particulier, une extraction au méthanol et une adsorption sur charbon de bois. Le concentré obtenu pour la levure de bière est 44 fois plus actif sur *L. casei* que l'extrait initial et 440 fois plus actif que l'acétate de sodium. P. BÉRAUD.

C. LENTI. — **Sulla ossidazione dell'acido acetilacetico nell' « Escherichia coli »**. *Giorn. Batt. Immunol.*, t. **39**, août 1948, p. 171.

L'oxydation de l'acide acétylacétique par le colibacille est fortement activée

par de petites traces de $PO_4 \equiv$, par l'acide adénylique, l'adénine et la guanine. L'acide adénosinetriphosphorique favorise tellement l'oxydation de la suspension bactérienne qu'il est impossible d'observer son action sur l'oxydation du céto-acide. Les $PO_4 \equiv$ ne sont pas utilisés par les bactéries pour la formation des esters. Les groupements CH_2ICOO — déterminent une inhibition totale de l'oxydation de l'acide acétylacétique. Au contraire, la phlorizine, le fluorure de sodium, l'acide malonique et le pyrophosphate de sodium se montrent inactifs.
S. MUTERMILCH.

I. LOMINSKI, N. S. CONWAY, E. M. HARPER et J. BASIL RENNIC. — **Utilisation of citric acid by some so-called citrate-non-utilizing bacteria.** *Nature*, t. **160**, 1947, p. 573-574.

Escherichia coli, qui se développe dans un milieu synthétique ou un sel d'ammonium constitue la seule source d'azote et le glucose la seule source de carbone, ne se développe pas lorsque l'acide citrique remplace le glucose comme source de carbone. Par contre, les germes du sous-groupe *aerobacter* se développent dans ces conditions. Si l'on remplace le sel d'ammonium par une autre source d'azote, *E. coli* peut utiliser l'acide citrique comme aliment carboné : avec de l'asparagine, *E. coli* a utilisé 15 p. 100 de l'acide citrique au bout de 48 heures, et *E. aerobacter* 94 p. 100, avec de la peptone (eau peptonée à 2 p. 100) 94 p. 100 de l'acide citrique sont utilisés par *E. coli* et seulement 60 p. 100 par *E. aerobacter*.
E. WOLLMAN.

E. H. ANDERSON. — **Studies on the metabolism of the colorless alga « Prototheca zopfii ».** *J. gen. Physiol.*, t. **28**, 1945, p. 297-327.

L'addition de thiamine (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 165) à des cultures s'étant développées en présence d'une quantité limitante de thiamine entraîne une augmentation notable de la vitesse d'oxydation de certaines substances, en particulier des acides pyruvique et acétique. Toutefois l'acide pyruvique n'est oxydé que dans un milieu suffisamment acide pour assurer la présence de molécules d'acides non dissociées. *Prototheca* peut oxyder aussi les acides glyoxylique et glycolique. Il semble vraisemblable que le métabolisme de l'acétate comprend une condensation avec formation d'oxalo-acétate.
A. LWOFF.

M. F. UTTER, L. O. KRAMPITZ et C. H. WERKMAN. — **Oxidation of acetyl phosphate and other substrates by « Micrococcus lysodeikticus ».** *Arch. Biochem.*, t. **9**, 1946, p. 285.

Il est possible d'obtenir des préparations lysées de *Micrococcus lysodeikticus* par action du lysozyme. Ces préparations sont perméables à une série de substances comme l'oxalo-acétate, et conservent la propriété d'oxyder divers importants intermédiaires du métabolisme des glucides, comme le pyruvate et le fumarate, mais sont incapables d'oxyder certains substrats activement attaqués par le germe intact, comme le succinate et l'acétate. Utter et ses collaborateurs ont montré que l'addition de ClNa augmente le pouvoir oxydatif de ces préparations, qui sont alors capables d'oxyder le succinate, l'alpha cétoglutarate, l'acétate et l'acétylphosphate. L'addition de ClNa augmente aussi la respiration « endogène » (suspension sans addition de substrat). Les différences expérimentales observées entre la respiration endogène et la respiration après addition de glucose et de citrate sont trop faibles pour pouvoir conclure à leur oxydation. L'action exaltante du ClNa sur l'activité des préparations est maximum pour des concentrations qui varient suivant le substrat. Pour l'acétylphosphate, ClNa 0,2 M ; pour l'acétate, 0,4 M. L'acétylphosphate est métabolisé avec transfert du phosphate sur l'acide adénylique, augmentation de la consommation d'O_2 et diminution de l'activité volatile totale. L'oxydation

de l'acétylphosphate ne semble pas se faire par passage par l'acétate. Les auteurs discutent les différents mécanismes possibles, selon eux, pour l'oxydation de l'acétylphosphate : *a*) condensation de l'acétylphosphate avec l'oxaloacétate pour former un acide tricarboxylique; *b*) conversion de l'acétylphosphate en pyruvate par fixation de CO_2. M. Raynaud.

A. Lwoff, A. Audureau et R. Cailleau. — **Oxydation bactérienne de l'acide l-malique en présence d'un inhibiteur de l'oxydation de l'acide oxalo-acétique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 1947, p. 303-305.

A. Lwoff et A. Audureau. — **Recherches enzymatiques sur les mutations bactériennes. II. Le métabolisme des diacides chez la forme normale et le mutant « succinate » de « Moraxella lwoffi ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 517-554.

A. Lwoff et R. Cailleau. — **Production bactérienne directe d'acide pyruvique aux dépens de l'acide malique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224, 1947**, p. 678-680.

La forme normale de la bactérie, incapable d'utiliser les diacides en C_4 comme aliment carboné, donne un mutant S susceptible de se multiplier en présence de ces acides. Les deux formes sont cependant capables d'oxyder les acides succinique, fumarique et malique en acide oxalo acétique. Le mutant S possède un enzyme capable de décarboxyler l'acide oxalo-acétique, mais en présence d'oxygène seulement. Les acides malonique, succinique et *l*-malique inhibent la décarboxylation de l'acide oxalo-acétique. L'acide malonique à certaines concentrations inhibant totalement le métabolisme de l'acide oxalo-acétique, n'inhibe ni la respiration ni la croissance aux dépens de l'acide malique. L'acide malique peut donc être utilisé sans passage par l'acide oxalo-acétique. La production d'acide pyruvique aux dépens du malate a pu être mise en évidence en présence de 2-4-dinitrophénol et d'acide malonique, dans des conditions qui permettent d'éliminer l'hypothèse que l'acide pyruvique provient de l'acide oxalo-acétique. A. Lwoff.

A. Lwoff et H. Ionesco. — **Nécessité de l'ion potassium pour la décarboxylation oxydative bactérienne de l'acide malique en acide pyruvique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 1947, p. 1664-1666.

— **Le rubidium et le cæsium remplaçants du potassium pour la production bactérienne d'acide pyruvique aux dépens de l'acide malique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **225**, 1947, p. 77-79.

Les bactéries sont cultivées dans un milieu dont la croissance est limitée par la concentration en phosphore. Ces bactéries restent capables de décarboxyler l'acide malique. L'ion potassium est nécessaire pour cette décarboxylation. L'activité de l'ion K se manifeste aux environs de 2.10^{-5} M. Elle atteint son point maximum pour une concentration de 5 à 6.10^{-3} M. L'ion K ne peut être remplacé par aucun des ions suivants : Na, Sr, Mg, Mn, Ni, Co, Cu, Zn. Par contre, le rubidium et le césium possèdent une activité très voisine de celle de l'ion K. A. Lwoff.

A. Lwoff et H. Ionesco. — **Nécessité de l'ion Mg pour la décarboxylation oxydative de l'acide malique et la croissance de la bactérie « Moraxella lwoffi ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, **1948**, p. 433.

— **Le potassium et la décarboxylation bactérienne oxydative des acides malique et oxalo acétique.** *Ibid.*, p. **442**.

I. L'ion citrate inhibe totalement ou partiellement la décarboxylation oxydative de l'acide malique en acide pyruvique. Les ions Mg ou Mn diminuent ou suppriment l'action inhibitrice du citrate. Cette inhibition étant supprimée par

lavage des bactéries, l'ion citrate agit vraisemblablement en formant un complexe avec les cations bivalents à l'intérieur des bactéries. Le citrate inhibe la croissance des *Moraxella*. Cette inhibition est supprimée par Mg et non par Mn. Cependant, l'addition de Mn à des bactéries inhibées par le citrate augmente le taux de croissance en présence de Mg.

II. Le potassium est nécessaire pour la décarboxylation oxydative de l'acide malique et de l'acide oxalo-acétique. Il peut être remplacé par Rb et Cs. Par contre, les ions Na, Sr, Mg, Mn, Ni, Cu, Co et Zn sont inactifs. Le potassium, indispensable pour l'activité de la malicodécarboxylase n'est pas necessaire à l'activité de la malicodéshydrogénase. A. LWOFF.

A. LWOFF et H. IONESCO. — **Inhibition de la décarboxylation oxydative de l'acide malique par le 2.4-dinitrophenol.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **225, 1947**, p. 263-264.

Le 2.4 dinitrophénol à pH 7,2 inhibe la décarboxylation oxydative de l'acide malique ($5M \times 10^{-5}$, inhibition 60 p. 100, $M \times 10^{-4}$, 80 à 95 p. 100). Par contre, la réaction malate → oxalo-acétate n'est pas inhibée dans ces conditions. Le dinitrophenol inhibe donc la décarboxylation oxydative de l'acide malique et non sa déshydrogénation. A. LWOFF.

J. V. BHAT et H. A. BARKER. — **Studies on a new oxalate-decomposing bacterium « Vibrio oxaliticus ».** *J Bact* , t. 55, mars 1948, p. 359-368.

Un vibrion, isolé du sol comme le *Bacillus extorquens* de Bassalik, a aussi la propriéte de pousser sur un milieu minéral ou l'oxalate, l'acetate ou le pyruvate constituent la seule source d'energie. La concentration de ces corps doit etre très faible, 0,3 p. 100 et au-dessous. Des concentrations plus fortes sont favorables avec addition d'extrait de levure. La transformation de l'oxalate est complète et produit du gaz carbonique. J. BABLET.

D. J O'KANE et I. C. GUNSALUS. — **Pyruvic acid metabolism. A factor required for oxidation by « Streptococcus fæcalis ».** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 499-506.

L'echantillon 10.C.1 de *Str. fæcalis* étudié par *K.* et *G.* présente des exigences nutritives plus strictes pour oxyder le pyruvate que pour se developper. Les corps microbiens provenant de cultures abondantes en milieux synthetiques contiennent une oxydase, sous forme d'apoenzyme, comme l'indique l'activation de l'oxydation par des suspensions microbiennes et des microbes secs. L extrait de levure contient une ou des substances qui ne paraissent pas identiques aux facteurs de croissance connus et sont indispensables à l'oxydation du pyruvate. En effet, les microbes à eux seuls n oxydent pas le pyruvate s'ils n'ont pas été cultives en présence d'extrait de levure, ou si l'on n'ajoute pas cet extrait aux suspensions microbiennes. Le principe actif est pris par les germes pendant l'oxydation du pyruvate et est retenu; c'est peut-être un coenzyme. Cette necessité n'est pas générale, puisque les microbes oxydent rapidement le glucose. Les auteurs indiquent un milieu synthetique permettant l'obtention d'une récolte satisfaisante et la production d'un apoenzyme, oxydase agissant tres activement sur le pyruvate.

L. COTONI.

G. N. COHEN et G. COHEN-BAZIRE. — **Fermentation of pyruvate β-hydroxybutyrate and of C4-dicarboxylic acids by some butyric acid-forming organisms.** *Nature*, t **162**, 1948, p. 578.

Une souche de *Cl. saccharobutyricum* (GR4) au repos, transforme le pyruvate en acétate et butyrate. La souche FdII de *Cl. acetobutyricum* donne la même transformation alors que la souche PC48 de la même espèce ne la donne

pas (produit seulement de l'acétate). Chez les souches capables de donner les acétate et butyrate à partir du pyruvate, une solution M/1000 d'arsénite supprime totalement la production de butyrate. Il y a tranformation du butyrate en acétate. Le β-hydroxybutyrate est rapidement fermenté à pH 7 par toutes les souches étudiées. Il se produit des acides acétique et butyrique (rapport 1/1). La formation de butyrate à partir de β-hydroxybutyrate n'est pas influencée par l'arsénite. Les trois souches susnommées n'attaquent pas les succinates. Mais la souche GR4 de *Cl. saccharobutyricum* attaque les fumarates, les oxalacétates et les malates et produit les acides acétique et butyrique. *C.* et *C.* proposent l'hypothèse suivante : pyruvate → acétate → intermédiaire inconnu → β-hydroxybutyrate → acétate + butyrate. Dans cette hypothèse, l'arsénite agit sur un stade antérieur à la formation de β-hydroxybutyrate. A. R. Prévot.

E. E. SNELL, E. KITAY et E. HOFF-JORGENSEN. — **Carbohydrate utilization by a strain of « Lactobacillus bulgaricus »**. *Arch. Biochem.*, t. **18**, **1948**, p. 495.

Les auteurs font des recherches sur l'utilisation des hydrates de carbone par une souche de *Lactobacillus bulgaricus*. Cet organisme demande du lactose pour croître rapidement. D'autres disaccharides ne donnent pas cette croissance rapide. Le glucose et le galactose n'accélèrent pas la croissance. Après une incubation prolongée, *Lactobacillus bulgaricus* acquiert la possibilité d'utiliser le glucose, le galactose, le fructose et, mais à un degré moindre, le mannose. Certains βD-galactopyranosides synthétiques donnent aussi une croissance rapide. Avec ces galactosides, *L. bulgaricus* demande pour sa croissance certains produits de decomposition des sucres, produits qui se forment lors de l'autoclavage. L'acide pyruvique possède la même action que ces produits de décomposition et il est probablement un de ces produits actifs. La signification de ces différents résultats est discutée. F. Chatagner.

L. S. FOSDICK et J. C. CALANDRA. — **The degradation of glucose by « Sarcina lutea »**. *Arch. Biochem.*, t. **6**, **1945**, p. 9.

L. S. FOSDICK et A. F. DODDS. — **The degradation of glucose by « Aerobacter aerogenes »**. *Ibid.*, p. 1.

I. *Sarcina lutea* possède l'équipement enzymatique nécessaire pour dégrader le glucose en acide acétique et en acide lactique. Isolement des substances intermédiaires. La formation d'acide pyruvique et son métabolisme sont particulièrement rapides.

II. *Aerobacter aerogenes* possède tout l'equipement enzymatique necessaire pour la dégradation du glucose en acide lactique. Cl. Fromageot.

E. AUBEL, A. ROSENBERG et J. SZULMAJSTER. — **Action de l'eau oxygénée sur un anaérobie strict**. *Experientia*, t. **3**, mars **1947**, p. 107.

De faibles quantités de H_2O_2 arrêtent momentanément la production de H_2 par *Cl. saccharobutyricum* à partir du glucose. Cet arrêt est plus prolongé quand la quantité de H_2O_2 augmente et à partir d'une certaine concentration devient définitif. Les quantités de H_2O_2 nécessaires à l'inhibition sont fonction du poids de bactéries. Elle est de 6 μg pour 1 mg de poids sec pour la dose réversible et de 11 à 13 μg pour la dose irréversible. Ces doses ne correspondent pas aux quantités maxima pouvant être fixées par les bactéries. Par conséquent, l'eau oxygénée semble agir d'abord sur une substance inconnue responsable du degagement de H_2. Il s'agit peut être de la diastase de Lipmann qui libère H_2 et CO_2 de l'acide pyruvique. La production de CO_2 subit en effet une diminution parallèle et un arrêt simultané. Or Mann et Quastel ont suggéré que,

dans le cerveau, l'oxydase pyruvique est le facteur qui est intoxiqué par O_2 ou par H_2O_2. A. R. Prévot.

E. M. Lerner et M. J. Pickett. — **The fermentation of glucose by « Clostridium tetani »**. *Arch. Biochem.*, t. 8, 1945, p. 183.

Une souche de *Pl. tetani* se présentant comme un mutant fait fermenter complètement le glucose. Il s'agit d'une fermentation alcoolique dont les produits principaux sont CO_2 et éthanol. La présence de fer dans le milieu est essentielle pour cette fermentation et l'activité fermentative de la souche est en rapport direct avec la concentration en fer du milieu. Le fer inorganique ne stimule pas la fermentation du glucose par des suspensions de corps microbiens lavés, mais l'addition de suspensions de corps microbiens traités par la chaleur a un effet stimulant. Les poisons habituels des enzymes bactériens inhibent cette fermentation. L'existence d'un enzyme contenant du fer ou d'un coenzyme essentiel à cette fermentation est supposée.

A. R. Prévot.

E. Hoff-Jorgensen, W. L. Williams et E. E. Snell. — **Preferential utilization of lactose by a strain of « Lactobacillus bulgaricus »**. *J. biol. Chem.*, t. 168, 1947, p. 773.

G. G. Freeman. — **The fermentation of sucrose by « Aerobacter aerogenes »**. *Biochem J.*, t. 41, 1947, p. 389.

Étude des facteurs suivants, jouant un rôle dans la transformation du saccharose en 2,3-butylèneglycol par *Aerobacter aerogenes* : pH optimum 5,0 à 5,5 ; température optimum 35°, concentration initiale de saccharose optimum 15 p. 100. Aération et agitation des cultures. Le rendement maximum a été de 87 p. 100 du rendement théorique, la fermentation étant terminée après 24 heures. Parmi les produits autres que le butylèneglycol, se forment l'éthanol et l'acide lactique. L'acétoine ne se forme qu'en aérobiose ou lorsque la concentration en hydrates de carbone est tombée au-dessous de 1 p. 100 Cl. Fromageot.

V. E. Gilbert et M. Stacey. — **The constitution of a levan produced from sucrose by « Pseudomonas mors-prunorum » (Wormald)**. *J. chem. Soc.*, 1948, 2, p. 1560.

Pseudomonas mors-prunorum (Wormald) est l'agent du chancre du prunier. Parmi les produits métabolisés à partir du saccharose, on trouve une lévane dont l'action sur le chancre du prunier fait l'objet d'autres etudes. Par methylation puis hydrolyse, les auteurs ont pu montrer que ce polyholoside — soluble dans l'eau, $[\alpha]_D = -47°$ — est constitué par 10 ou 12 molécules de fructofuranose, reliées entre elles par des ponts 2-6. Au cours de ce travail, ils ont mis au point une méthode chromatographique qualitative permettant de distinguer les tetraméthyl et trimethyl-fructo-furanoses et fructo-pyranoses. H. Girard.

J. Nicolle et F. Boyer. — **Etude de la croissance des bactéries du groupe typhique sur les antipodes optiques de l'arabinose**. *C. R. Acad. Sci.*, t 225, août 1947, p. 338.

Les b. typhiques et para A n'utilisent pas les *l*- et *d*-arabinoses comme aliment carboné. Quelques souches de paratyphique A donnent un léger trouble dans le milieu. Par contre, le paratyphique B donne, en présence de *l*-arabinose, une courbe de croissance exponentielle normale. D'autre part, il utilise aussi le *d*-arabinose et donne une croissance de plus en plus rapide après plusieurs passages dans le milieu. Les auteurs se demandent si dans ce cas, il s'agit d'une adaptation ou d'une mutation de la souche. J. Grabar.

I. C. GUNSALUS. — **Products of anaerobic glycerol fermentation by streptococci « fæcalis »**. *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 239-244.

La fermentation du glycérol par les streptocoques n'est realisée qu'en présence d'accepteurs d'hydrogène, la réaction principale correspondant à glycérol → acide lactique + 2 H. Certains échantillons ne peuvent utiliser O que comme accepteur d'hydrogène, l'autre produit étant H_2O_2. D'autres échantillons peuvent utiliser comme accepteur d'hydrogène une substance non identifiée, contenue dans l'extrait de levure. Cette substance peut être remplacée par l'acide fumarique, la reaction principale devenant : glycérol + acide fumarique → acide lactique + acide succinique. Cette réaction necessite un taux de riboflavine supérieur au taux que nécessite la fermentation du glucose, probablement pour le transport de H sur l'acide fumarique. En présence d'un excès de fumarate, il se forme des produits d'oxydation (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 89). L. Cotoni.

F. GROS et M. MACHEBOEUF. — **Recherches sur le métabolisme phosphoglucidique chez une bactérie anaérobie stricte : « Clostridium sporogenes »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mai 1948, p. 347.

Cl. sporogenes métabolise les glucides par des processus analogues à ceux des levures ou des cellules musculaires. D'une part, il hydrolyse le glycérophosphate et le fructose-diphosphate de sodium et dephosphoryle à l'état non proliférant l'acide adénosine-triphosphorique. D'autre part, la glycolyse est accompagnée d'utilisation d'acide phosphorique et d'accumulation d'acide adénosine-triphosphorique et d'hexose monophosphate. L'intensité des phosphorylations est indépendante de l'anaérobiose. En presence de fluorure de sodium, l'accumulation de l'acide adenosine triphosphorique au cours de la glycolyse est supprimée, tandis que l'acide phosphorique esterifié se trouve engagé dans la fraction des esters d'ose plus difficilement hydrolysables. Le glucose inhibe en outre l'ensemble des processus de décomposition autolytiques. Cette action anti-lytique est supprimée par le fluorure de sodium. A. R. Prévot.

M. LEMOIGNE et M. HOOREMAN. — **Sur l'assimilation du 2-3 butanediol et de l'acetoïne par les bacteries**. *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, juil. 1948, p. 159.

Le 2-3-butanediol et l'acétoine, produits aux dépens des glucides par *B. subtilis*, sont ultérieurement utilisés par cet organisme, à la condition toutefois que le milieu soit suffisamment aéré et qu'il contienne suffisamment d'azote assimilable. Ces composés sont également utilisés par *B. megatherium*. Ils apparaissent comme des produits « latéraux » dérivant des produits intermédiaires normaux de la glycolyse. M. Hooreman.

N. R. SMITH et M. E. WENZEL. — **Factors influencing the anaerobic production of gas by « Bacillus subtilis »**. *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 577.

La production anaérobie de gaz par quelques souches de *B. subtilis* a eté utilisée recemment pour diviser l'espèce en 2 groupes : l'une, dite souche « Marbourg », l'autre la souche dite « Ford » ou encore *B. licheniformis*. Le milieu utilisé contient du glucose ou du nitrate ou les 2 réunis. 40 souches ont été éprouvées. Certaines ne produisent de gaz dans aucun milieu, en anaerobiose ; d'autres ne produisent de gaz qu'en présence de glucose et nitrate ensemble. Celles qui produisent du gaz à partir de l'un des deux sont rares et irrégulières. L'addition de fer aux milieux glucosés favorise la production de gaz. La croissance elle-même est tantôt favorisée, tantôt réduite par l'anaérobiose. Deux souches « Ford » produisent du gaz à partir du nitrate, dans 50 p. 100 des milieux éprouvés : quand le glucose est présent, le taux monte à 100 pour 100 environ. Différentes portions du même milieu peuvent donner

des résultats différents. En résumé la production anaérobie de gaz par *B. subtilis* est un caractère variable, dépendant de nombreux facteurs, dont plusieurs ne sont pas connus. A. R. Prévot.

H. J. ROGERS. — **Bacterial hydrolysis and utilization of polysaccharide like substances (« Mucin ») in saliva.** *Nature*, t. **161**, 1948, p. 815-816.

Les streptocoques, staphylocoques et bacilles lactiques de la cavité buccale ont besoin d'hydrates de carbone fermentescibles comme source d'énergie pour leur métabolisme et leur multiplication. L'alimentation leur fournit à cet égard de l'amidon, après action de l'amylase salivaire, ou des sucres. Certains microorganismes sont en outre capables de désintégrer et d'utiliser les mucines de la salive. La teneur en polysaccharides peut être déduite du taux de glucosamine, après hydrolyse de la salive par la méthode d'Elson et Morgan. Après séjour de 48 heures à l'étuve à 37° le taux de glucosamine en milligramme par centimètre cube s'est abaissé de 0,55 à 0,48 et pour un autre échantillon de salive, de 0,43 à 0,10. L'utilisation de la glucosamine est complètement inhibée par des substances bactéricides telles que le phénol, le toluène, le thymol, la pénicilline et aussi par le chauffage à 100° pendant 5 minutes.

J. Babiet.

J. HORVATH et A. KRÁMLI. — **Microbiological oxydation of cholesterol with « Azotobacter ».** *Nature*, t. **160**, 1947, p. 639.

Reprenant les travaux effectués avec certains *Proactinomyces*, les auteurs montrent que les *Azotobacter* sont plus actifs transformation du cholestérol en cholestérone ; en plus de la déshydrogénation du groupe oxy, il y a également déshydrogénation dans le cycle du stérol (isolement du 7-déhydrocholestérol). Il se produit en plus une oxydation plus forte, avec libération de méthylheptanone. Il semble s'agir d'actions enzymatiques. J. Pochon.

A. KRÁMLI et J. HORVÁTH. — **Microbiological oxidation of sterols.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 619 et t. **163**, 1949, p. 219.

En milieu synthétique, où la source carbonée et la source azotée sont constituées uniquement par 2 p. 1000 de pyridine, en présence de 0,1 p. 100 de cholestérol, *Proactinomyces roseus* donne en deux semaines à 34°, du 7-oxycholestérol et de la 4,5 cholesténone. L'oxycholestérol résulte bien de l'activité des bactéries, et non d'une transformation spontanée du cholestérol en milieu alcalin sous l'influence de l'aération et de la température. M. Lwoff.

C. ARNAUDI et C. COLLA. — **Oxydation du cholestérol. Activité biochimique des « Flavobacteria ».** *Experientia*, t. **5**, mars 1949, p. 120-122.

Certains *Flavobacterium* se montrent capables d'oxyder les hydroxystérides en donnant naissance aux céto dérivés correspondants et d'utiliser, comme aliment carboné, des composés organiques variés au nombre desquels les hydrocarbures et leurs dérivés. Dans ce travail, *A.* et *C.* ont constaté que la souche Ar. 3 de *F. maris* peut oxyder le cholestérol (seule source de C dans un milieu minéral) en donnant de la cholesténone A 25-26°, cette transformation s'opère en une vingtaine de jours avec un rendement de 11 à 13 p. 100. Le cholestérol est introduit dans les cultures sous forme d'une suspension colloïdale obtenue en égouttant, dans de l'eau distillée chaude, une solution acétonique de cholestérol. M. Lwoff.

F. W. MOORE. — **The utilisation of pyridine by micro-organisms.** *J. gen. Microbiol.*, t. **3**, janv. 1949, p. 143-147.

On sait peu de chose sur l'utilisation de la pyridine comme source d'azote, de carbone et d'énergie par les microorganismes. *M.* a isolé du sol un *Pro-*

actinomyces qu'il a pu cultiver en présence de pyridine dans un milieu privé d'azote organique et parfois d'azote minéral. Composition du milieu : en gramme : PO_4HK_2 : 1 ; $SO_4Mg.7H_2O$: 0,2 ; ClNa : 0,1 ; Cl_2Ca : 0,1 ; $SO_4(NH_4)_2$ ou NO_3K : 1 ; eau distillée : 1 000 ; pyridine (A. R.) : 1 cm³ ; pH : 7,2-7,4 ; stérilisation à l'autoclave 20 minutes à 120° ; un milieu solide peut être fait en ajoutant 400 cm³ de gélose à 5 p. 100 à 600 cm³ de milieu. La croissance maximum est obtenue après 5 jours, en présence de 0,10 à 0,15 p. 100 de pyridine. Les concentrations plus élevées (0,25 à 0,50 p. 100) sont moins favorables ou défavorables. Si l'on remplace la pyridine par d'autres composés cycliques tels que le phénol, l'acide nicotinique, l'aniline ou le nitrobenzène, les bactéries se multiplient également bien ; dans le cas du phénol toutefois, il est nécessaire d'ajouter 0,1 p. 100 de sulfate d'ammonium. *M.* a constaté également que lorsque la pyridine a été attaquée par le *Proactinomyces*, le milieu devient utilisable par des *Pseudomonas* sp., également isolés du sol.

M. LWOFF.

G. N. COHEN, B. NISMAN et M. RAYNAUD. — **Sur la dégradation bactérienne de la choline et de la colamine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 225, 13 oct. 1947, p. 647.

Les auteurs ont étudié la dégradation de la choline et de la colamine par diverses bactéries. La choline est décomposée en glycol éthylénique et triméthylamine par les germes suivants : *Proteus vulgaris*, *Cl. flabelliferum*, *Cl. saprotoxicum*, *Cl. butyricum*, *Pl. tetanomorphum* et *Cl. sporogenes*. *Pl. tetani* et *Inflabilis terras* sont sans action. La colamine est décomposée en glycol éthylénique et ammoniac par les germes suivants : *Cl. flabelliferum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. acetobutylicum*, *Cl. iodophilum*, *Cl. butyricum*, *Cl. saccharobutyricum*, *Pl. tetani*, *W. perfringens*, *Inflabilis terras*. Les germes ci-après sont sans action : *Cl. sporogenes*, *Cl. saprotoxicum*, *Pl. tetanomorphum*, *Inflabilis indolicus*, *Proteus vulgaris*. Certains germes sont capables de dégrader à la fois la choline et la colamine, alors que d'autres ne sont capables d'agir que sur un seul de ces corps, ce qui plaide en faveur de l'existence de deux enzymes distincts, une choline-désaminase et une colaminedésaminase, responsables du clivage hydrolytique des deux substrats respectifs.

M. RAYNAUD.

P. V. CRICHTON et A. S. LAZARUS. — **The relationship between prodigiosin production and catalase activity.** *J. Bact.*, t. 56, sept. 1948, p. 375.

La prodigiosine, pigment produit par *Serratia marcescens* est un tripyrrolemétbène. Les souches normalement pigmentées possèdent une activité catalasique beaucoup plus grande que les variantes non pigmentées. Il semble donc qu'il y ait une corrélation entre le pouvoir de produire le pigment et l'activité de la catalase.

A. LAMENSANS.

L. BIRKHOFER et A. BIRKHOFER. — **Lactoflavin, eine Komponente des « Bakterien-Fluoresceins ».** *Zeitschr. f. Naturforsch.*, t. 3 *b*, 1948, p. 136.

Lorsqu'on soumet le pigment produit par *Pseudomonas fluorescens* à l'analyse chromatographique, une partie se fixe sur la colonne d'adsorption, tandis que l'autre partie passe dans le filtrat. Cette dernière partie, qui possède une fluorescence jaune, est identique à la lactoflavine.

J. SIVADJIAN.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 1070 — 6-1949 — AUT. 2161

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

MARJORY STEPHENSON. — **Bacterial Metabolism**. 3e édition, 1 vol. cartonné in-8 de 398 pages; nombreux tableaux et fig.. Longmans, Green et Cie, éd., Londres, 1949. Prix : 30 shillings.

La deuxième édition de cet ouvrage, parue en 1939, a été rapidement epuisée Et depuis dix ans, nos connaissances sur le métabolisme bactérien ont fait des progres importants. Dans la troisième édition de son précis aujourd'hui classique, S. a introduit nombre de données nouvelles concernant la fermentation, le métabolisme du CO_2, la fixation de l'azote, le métabolisme des acides nucleiques, les toxines, l'adaptation enzymatique, les facteurs de croissance, les antibiotiques, etc... L'ensemble des donnees anciennes et nouvelles est exposé avec la clarté qui a fait le succes des précédentes éditions. De nombreux tableaux et graphiques illustrent ce volume fort bien présenté et qui sera fort utile aux etudiants aussi bien qu'aux chercheurs. Ce livre a vu le jour au moment même où disparaissait Marjory Stephenson, qui avait marqué de son empreinte personnelle de nombreux chapitres de la chimie microbienne et dont la brillante ecole continue une œuvre si tôt interrompue.

A. LWOFF.

T. LEONIDAS CORONA. — **Quimica normal y patologica de la sangre (con aplicacion al diagnostico clinico)**. 4e édit., 1 vol. relié de 28 × 20 cm., 1757 p., 270 fig., dont 3 en couleurs. Editions « Zig-Zag », Santiago du Chili, 1948.

Les quatre editions de ce Traité qui se sont succédé de 1936 à 1948 indiquent avec quelle faveur il a eté accueilli. L'auteur s'est proposé de présenter les diverses questions, pour si complexes qu'elles soient, avec le plus de clarté possible, au risque de schématiser quelque peu certains problèmes biologiques particulièrement compliqués. Il a parfaitement atteint ce but, et son exposé est d'une clarté remarquable. L'ouvrage, qui comprend 60 chapitres, traite successivement les sujets suivants : volume du sang à l'état normal et pathologique ; rendement du cœur et débit cardiaque ; propriétés physiques et densité du sang ; sédimentation globulaire ; réaction du sang, étude de la fonction acide et méthode de détermination du pH sangnin ; équilibre acido-basique du sang à l'état normal et pathologique ; technique de détermination de la réserve alcaline : notions générales de manométrie et détermination

manométrique du CO_2 total du sang et du plasma ; le sang considéré comme système physico-chimique : équilibres globulo-plasmatiques ; biochimie des globules rouges (6 chapitres) ; physiologie et biochimie clinique de la coagulation sanguine ; anticoagulants sanguins ; les protéines du sérum sanguin (6 chapitres) ; biochimie clinique des fonctions du rein (6 chapitres) ; ammoniaque, urée et acide urique du sang ; indoxylémie ; créatine et créatinine, amino-acides et peptides du sang ; glucose du sang ; corps cétoniques, acide lactique, alcool éthylique et acide oxalique dans le sang ; lipides et phospholipides, cholestérol et acides biliaires ; l'énergie radiante et ses applications en biochimie ; substances minérales du sang : calcium, phosphore minéral et biochimie de l'ossification, problème des phosphatases, biochimie des dents et échanges chimiques entre les dents et le sang circulant, chlorure de sodium, potassium, magnésium, iode ; biochimie clinique des fonctions hépatiques.

Tous les chapitres de cette nouvelle édition ont été minutieusement revus et mis au courant des découvertes les plus récentes. Parmi les nouveaux chapitres qu'elle comporte, signalons tout particulièrement ceux qui traitent de la protéinémie en clinique, de l'énergie radiante et de ses applications en biochimie (spectre de distribution de l'énergie de rayonnement, analyse spectrale, colorimétrie, les isotopes dans les recherches biochimiques, structure des atomes, ions, isotopes et molécules) ; du problème des phosphatases et de la biochimie clinique des fonctions hépatiques. L'ouvrage comporte une bibliographie de 144 pages avec 3.800 numéros, qui en fait un précieux instrument de travail.

Ce livre fondamental sera consulté journellement par les médecins, les étudiants en biochimie et les travailleurs des laboratoires de chimie biologique et de clinique. Présenté de façon impeccable, il fait le plus grand honneur à la technique chilienne de l'édition. J. Magrou.

Streptomycine.

S. A. Waksman, H. C. Reilly et D. A. Harris. — « **Streptomyces griseus** » **(Krainsky) Waksman and Henrici.** *J. Bact.*, t. **56**, 1948, p. 259-269.

Streptomyces griseus (Krainsky emend. Waksman et Curtis) Waksman et Henrici représente un groupe d'organismes extrêmement variable. Quelques cultures seulement de *S. griseus* isolé des substratums naturels sont capables de produire des substances antibiotiques. Un petit nombre de cultures produisent de la streptomycine, et quelques autres élaborent d'autres antibiotiques. D'après leur pouvoir de produire des antibiotiques, les diverses cultures de *S. griseus* ont été groupées en 4 catégories : celles qui produisent de la streptomycine, celles qui produisent de la griséine ; celles qui donnent un antibiotique qui n'est ni la streptomycine ni la griséine, et enfin celles qui ne produisent aucun antibiotique. Les cultures produisant de la streptomycine donnent naissance à de nombreux mutants, qui diffèrent par leur aptitude à produire de la streptomycine dans des conditions semblables ou différentes de culture. Certains de ces mutants ne produisent pas de streptomycine ; d'autres peuvent former un type différent d'antibiotique. C'est ainsi que l'on peut obtenir, à partir de souches productrices de streptomycine, un mutant qui a perdu l'aptitude à former du mycélium aérien et de la streptomycine, et un mutant qui produit un mycélium végétatif de couleur rose à rouge et un antibiotique distinct de la streptomycine. Les différentes races de *S. griseus* varient grandement dans leur sensibilité au bactériophage (actinophage). Les auteurs ont utilisé le fait que les variantes non productrices de strepto-

mycine sont sensibles à cet antibiotique pour éliminer les souches inactives, par addition de streptomycine aux milieux de culture. L'étude des caractères morphologiques et des propriétés culturales des différentes souches de *S. griseus* révèle entre elles une similitude suffisante pour justifier leur groupement provisoire dans une seule et même espèce. *S. griseus* montre un développement typique sur les milieux solides. Sur gelose glucosée nitratée, il donne une culture mince, se développant dans la profondeur du milieu, d'abord incolore, puis virant au chamois olive (pigment qui peut disparaître au cours des passages successifs) ; le mycélium aerien est abondant, poudreux et de couleur vert d'eau. Culture sur pomme de terre lichénoïde, jaunâtre ou crème, avec mycélium aérien poudreux et verdâtre ; le milieu reste incolore ou devient légèrement brun. Sur gélatine, culture crème à jaune verdâtre, avec mycélium gris blanc à verdâtre ; la gélatine est rapidement liquéfiée, sans formation de pigment soluble. Le lait est rapidement peptonisé avec éclaircissement complet, avec ou sans coagulation préalable. L'organisme est fortement protéolytique et peut attaquer l'amidon, les sucres, les alcools et les acides organiques. Il peut emprunter son azote à un grand nombre de composés, organiques et inorganiques. Les spores germent rapidement et forment d'abord un mycélium ramifié suivant le type monopodial, puis un mycélium producteur de spores. J. MAGROU.

S. A. WAKSMAN, H. C. REILLY et D. A. HARRIS. — **A rapid method for demonstrating the identity of streptomycin producing strains of « Streptomyces griseus »**. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med*, t. **66**, déc. **1947**, p. 617-619.

Les auteurs décrivent une technique d'isolement et d'identification rapides de souches de *Streptomyces griseus* productrices de streptomycine. On cultive d'abord la souche sur gelose additionnee de **25** *mg* par centimètre cube de streptomycine, les cultures qui se developpent sont repiquees sur gelose ; apres **24** heures d'incubation on ensemence avec un actinophage ; si la moisissure ne se developpe pas, on peut l'identifier a *S. griseus*. Cette identité est confirmée par divers tests bactériens, sensibilité de certaines cultures à cette streptomycine, par exemple. B. SUREAU.

J. G. APPLEBY. — **An asporogenous variant of « Streptomyces griseus »**. *J. gen. Microbiol.*, t. **2**, janv. **1948**, p. 80.

Une forme asporogène apparaît spontanément dans les cultures de *Streptomyces griseus*. Elle semble etre une variété de l'espèce et a déjà éte decrite par Schatz et Waksman comme ne produisant pas de streptomycine. Les rayons ultra violets stimulent les différentes variations du type *Streptomyces griseus* ; la variété asporogene de *Strep. griseus* est due à une mutation et non à l'influence du milieu de culture. Cette variete pousse sur de nombreux milieux, mais elle est cultivee plus facilement sur des milieux assez riches en aliment azoté de nature variee (peptone, sulfate d'ammonium, nitrate de sodium). Le fait que les cultures de cette variété soient extrêmement stables jette un doute sur leur appartenance aux Actinomycètes. B. SUREAU.

D. GOTTLIEB et H. W. ANDERSON. — **The respiration of « Streptomyces griseus »**. *Science*, t. **107**, **1948**, p. **172**.

Etude comparative du poids de mycelium recolte, de la consommation d'oxygene, et de production de streptomycine, en fonction de l'âge de la culture. Pour différentes races de *Streptomyces*, possédant des capacités différentes de synthèse de la streptomycine, et à des âges divers des cultures, on ne peut établir de relation entre la consommation d'oxygène et la production de streptomycine. L'antibiotique n'apparaît pas pendant les **12** premières

heures (période de la plus grande respiration). La quantité produite est maximum au bout de 48 heures. G. SEGRETAIN.

D. B. JOHNSTONE et S. A. WAKSMAN. — **The production of streptomycin by « Streptomyces bikiniensis »**. *J. Bact.*, t. 55, mars 1948, p. 317-326.

Les auteurs ont isolé à Bikini un actinomycète producteur, sur les milieux habituels, d'un antibiotique identique à la streptomycine ; tous les tests de cet antibiotique portent à l'identifier à la streptomycine courante ; cependant, jusqu'à ce que l'on ait pu le purifier, on le désigne sous le nom de streptomycine II. *Streptomyces bikiniensis* est nettement différent de *Streptomyces griseus*. B. SUREAU.

R. J. VANDERLINDE et D. YEGIAN. — **Streptomycin dependent bacteria in the identification of streptomycin producing microorganisms.** *J. Bact.*, t. 56, sept. 1948, p. 357-361.

Il a été possible de sélectionner certaines souches de *E. coli* et *Ps. aeruginosa* pour lesquelles la streptomycine est devenue un facteur de croissance. Ces souches permettent l'identification rapide et precise des souches de *S. griseus*, productrices de streptomycine. Il suffit d'ensemencer, au centre d'une boîte de Petri, le *Streptomyces* a étudier et, après une incubation de 24 à 48 heures, une strie de chacune des trois souches de *E. coli*. L'une pour laquelle la streptomycine est devenue facteur de croissance, une souche résistante à la streptomycine et enfin une souche sensible ; après 24 heures d'étuve, on note les développements. Si le *Streptomyces* produit de la streptomycine, seules les deux premieres souches se developpent et la premiere ne croît qu'au voisinage de la culture du *Streptomyces*. Si le *Streptomyces* ne produit pas d'antibiotique, les deux dernières souches de *E. coli* se developpent seules. Enfin, si un antibiotique autre que la streptomycine est produit, aucune culture n'apparaît. A. LAMENSANS.

W. P. IVERSON et S. A. WAKSMAN. — **Use of streptomycin-dependent strains of bacteria for demonstrating the ability of microorganisms to produce streptomycin.** *Science*, t. 108, 1948, p. 382.

L'existence de souches de bactéries ayant besoin de streptomycine permet de rechercher la streptomycine produite par des organismes autres que *S. griseus* ce qui est impossible en utilisant les bactériophages (v. ci-dessus).

Par ensemencement de *E. coli* sur milieu gélosé contenant 15 $\mu g/cm^3$ de streptomycine, on trouve un germe résistant et un germe « dependant » pour 1.500.000.000 de germes sensibles. La souche issue du germe dependant ne se multiplie plus en absence de streptomycine. L'antibiotique semble agir plutôt comme un facteur de croissance essentiel pour la division que comme un substrat ou un élément nutritif, car la streptomycine n'est pas détruite. Seuls, les filtrats contenant de la streptomycine, permettent le développement de la souche; la streptomycine ne le permet pas. Les antibiotiques produits par d'autres souches d'Actinomycètes n'interfèrent pas avec l'effet favorisant de la streptomycine, tout au plus une souche productrice de griséine produit un léger retard dans le développement, retard dû à l'effet inhibiteur initial de la griséine. A. LAMENSANS.

H. H. THORNBERRY et H. W. ANDERSON. — **Synthetic medium for « Streptomyces griseus » and the production of streptomycin.** *Arch. Biochem.*, t. 16, 1948, p. 389-397.

Les auteurs proposent pour la culture de *Streptomyces griseus* le milieu synthétique suivant : glucose : culture en surface, 18 g, ou culture agitée, 36 g ; lactate de sodium, 11,2 g ; chlorure d'ammonium, 4,28 g ; chlorure de

potassium, 4,47 g ; $PO_4HNa_2.7H_2O$, 2,68 g ; $SO_4Mg.7H_2O$, 2,46 g ; SO_4Zn, $7H_2O$, 14,37 mg ; SO_4Fe, $7H_2O$, 13,90 mg ; SO_4Mn, H_2O, 84,50 mg ; eau distillée, q. s. pour 1.000 cm³, pH 6,5-7, après stérilisation.

Les aliments indispensables sont le glucose, K, PO_4, Mg, NH_4, l'acide lactique et Zn, Fe, Mn. La température optima est 30°. Avec ce milieu, les cultures en surface donnent 426 unités par centimètre cube ; celles en profondeur, 272 unités. B. SUREAU.

R. RAGHUNANDANA RAO. — **I. Utilization of wheat bran for streptomycin production by « S. griseus »**. *Nature*, t. 162, 1948, p. 820.
II. Role of the inorganic constituents of wheat bran extract in streptomycin production. *Ibid.*, p. 850.

I. Des extraits aqueux de son de blé augmentent la production de streptomycine Il est nécessaire d'ajouter 1 p. 100 de chlorure de sodium pour hâter et augmenter la production.

II. Les bons rendements obtenus par l'emploi de son ou d'extrait aqueux de son, ne sont pas dus à une action antibiotique des acides gras du son. Il semble que l'action favorable soit due aux cendres. A. LAMENSANS.

B. RYBAK et F. GROS. — **Quelques propriétés basiques de la streptomycine.** *Experientia*, t. 4, oct. 1948, p. 396.

La streptomycine forme un complexe insoluble avec des substances organiques à point isoélectrique acide telles que la céphaline, l'acide tannique, certains acides gras à longues chaînes (oleique, palmitique). Le complexe streptomycine-céphaline (et vraisemblablement le complexe streptomycine-acide nucléique) se dissocie par chauffage en milieu neutre, mais, tandis que dans le cas de l'acide nucleique, celui-ci ne se modifie pas, la céphaline se dénature par chauffage en présence de streptomycine. La trypaflavine donne également des complexes insolubles avec la céphaline et l'acide ribonucléique mais ceux-ci sont insolubles à chaud. Il s'agit, entre la streptomycine et les acides nucleiques, de la formation de véritables sels, comme existent les sels céphaline-salmine (protamine) L'activité antistreptomycinique du lipositol semble relever, pour une grande partie, de la présence dans ce mélange complexe d'une grande proportion d'acide oleique. A LAMENSANS.

S. A. WAKSMAN. — **Nomenclature of streptomycin preparations.** *Science*, t. 107, 1948, p. 233-234.

Un antibiotique peut se définir par diverses caractéristiques : origine, gamme des germes vis-à-vis desquels il est sensible, toxicité, caractères physico-chimiques. Outre la streptomycine, *S. griseus* produit deux ou trois antibiotiques. La streptomycine courante est elle même un mélange de streptomycine proprement dite, combinaison du N-méthyl-L-glucosaminido-streptose, ou streptomycine A, avec le 1-3-diguanido-2-4-5-6-tetra-hydroxycyclohexane, et de streptomycine B. L'auteur propose la nomenclature suivante : 1) le *complexe streptomycinique*, pour désigner la streptomycine courante ; 2) la *streptomycine*, ou streptomycine A ; 3) la *mannosidostreptomycine* ou streptomycine B ; 4) les *residus streptomyciniques*, restes du complexe streptomycinique après élimination des streptomycines A et B : 5) les composés présentant des analogies avec la streptomycine. B. SUREAU.

H. E. STAVELY, O. WINTERSTEINER, J. FRIED, H. L. WHITE et M. MOORE. — **Streptomycin. VI. Some derivatives and reactions of dihydrostreptobiosamine.** *J. Amer. chem. Soc.*, t. 69, 1947, p. 2742-2747.

Les auteurs décrivent la préparation et les propriétés de trois hexa-acetates et d'un penta-acétate de dihydrostreptobiosamine. La réduction catalytique

du chlorhydrate de la dihystroptobiosamine ou de la streptobiosamine produit une base anhydre, chlorhydrate de tétrahydroanhydrostreptobiosamine, avec une forme acétylée de chlorhydrate de la base *o*-penta-acétylée ; les auteurs donnent la formule de ce composé. Le penta-acétate de N-méthyl-L-glucosamine, isolé au cours de l'acétolyse de la méthyl-penta-acétyl-dihydrostreptobiosaminide et un autre composé obtenu au cours du traitement acétonique sont décrits. B. SUREAU.

J. FRIED et E. TITUS. — **Streptomycin. VIII. Isolation of mannosido-streptomycin (streptomycin B).** *J. Amer. chem. Soc.*, t. **70**, **1948**, p. **3615-3618.**

La streptomycine courante est un mélange de streptomycine proprement dite et de mannosidostreptomycine ou streptomycine B (v. p. 493) ; celle-ci peut être isolée par chromatographie sur alumine et cristallisée. Elle possède les mêmes caractéristiques cliniques que la streptomycine ; l'analyse lui donne pour formule globale $C_{27}H_{49}O_{17}N_7$. B. SUREAU.

L. J. HEUSER, M. A. DOLLIVER et B. T. STILLER. — **The cristalline trihydrochlorides of streptomycin and mannosidostreptomycin.** *J. Amer. chem. Soc.*, t. **70**, août **1948**, p. **2833.**

Les auteurs ont obtenu les cristallisations des trichlorhydrates de streptomycine et de la mannosido-streptomycine au moyen d'une solution de méthanol. Le trichlorhydrate de streptomycine cristallise avec deux molécules d'eau de cristallisation et se présente sous l'aspect de prismes monoclines biréfringents Les dosages (dilution en bouillon) avec le bacille de Friedländer montrent que le trichlorhydrate de streptomycine contient 820 unités par milligramme. Le même sel anhydre contiendrait 891 unités par milligramme. Le trichlorhydrate de la mannosido-streptomycine cristallise en cristaux hexagonaux et isotropes. Par la même méthode de dosage avec le bacille de Friedländer, on trouve que la mannosido-streptomycine anhydre contient 210 unités par milligramme. B. SUREAU.

G. RAKE, F. G. PANSY, W. P. JAMBOR et R. DONOVICK. — **Further studies on the dihydrostreptomycins.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, nov. **1948**, p. 479-486.

Les auteurs ont comparé des échantillons de streptomycine A, de dihydrostreptomycine A, de streptomycine B et de dihydrostreptomycine B La dihydrostreptomycine a des propriétés biologique analogues à celles de la streptomycine correspondante. Seules quelques différences se manifestent *in vitro*, vis-à-vis de certains germes du genre *Salmonella*, il est vraisemblable que ces différences se retrouvent *in vivo*. *In vivo*, en outre, l'activité est également comparable. B. SUREAU.

S. R. GREEN et S. A. WAKSMAN. — **Effect of glucose, peptone and salts on streptomycin activity.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **67**, mars **1948**, p. **281-285.**

S. R. GREEN, W. P. IVERSON et S. A. WAKSMAN. — **Effect of organic acids on streptomycin activity.** *Ibid.*, p. **285-288.**

I. L'activité de la streptomycine est fortement influencée par la composition du milieu et en particulier la concentration saline. En présence de peptone, le glucose est également inhibiteur. Les sels n'agissent pas directement sur la streptomycine elle-même mais sur le milieu qui en définitive intervient sur l'efficacité de l'antibiotique.

II. L'addition de 1 p. 100 de pyruvate ou de fumarate au bouillon nutritif permet le développement de *Escherichia coli* en présence de 10 mg de streptomycine. Si on porte la concentration de l'acide à 3 p. 100, le développement

se fait en présence de 150 mg de streptomycine par centimètre cube. Cependant, la streptomycine n'est pas détruite, et le germe n'est pas devenu streptomycino-résistant. Les sels des acides succinique, formique, malique, maleique ont une action antagoniste analogue. Le lactose, les acides lactique, acétique, propionique, le glycerol, le glycérophosphate, le glucose sont sans effet. L'action des deux acides varie énormément avec le germe utilisé; *E. coli* et *Proteus vulgaris* se comportent d'une façon analogue, *A. aerogenes* et *Staph. aureus* sont peu sensibles à ces acides. B. SUREAU.

A. C. NICHOLS. — **Bactericidal action of streptomycin-penicillin mixtures in vitro.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 69, déc. 1948, p. 477-478.

Il n'y a pas seulement addition des pouvoirs bactéricides, mais synergie effective entre la streptomycine et la pénicilline, *in vitro*, vis-à-vis du staphylocoque et du streptocoque : c'est ainsi que, dans un mélange des deux antibiotiques contenant 16 p. 100 de la dose minimum letale de pénicilline, il suffit d'ajouter 25 p. 100 de la dose minimum letale de streptomycine pour obtenir le pouvoir bactéricide defini par 100 p. 100 de chacun des deux antibiotiques pris isolement. B. SUREAU.

R. LINZ. — **Rapidité d'action de la streptomycine. Fixation de la streptomycine sur les bacteries sensibles.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, févr. 1948, p. 266-268.

Le contact avec la streptomycine inhibe la croissance microbienne lorsqu'il dure quatre heures environ. L'auteur cultive un germe très sensible au lysozyme, *Micrococcus lysodeikticus*, en présence de streptomycine, puis recolte les bactéries, les lave et les lyse : la quantité de streptomycine fixée par les bactéries est infime. B. SUREAU.

S. BERKMAN, R. J. HENRY, R. D. HOUSEWRIGHT et J. HENRY. — **Streptomycin. Adsorption of streptomycin by susceptible and resistant bacteria.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 65-70.

Des experiences realisees sur *St. aureus*, *S. dysenteriæ* et *B. cereus* montrent que la streptomycine est adsorbée a la surface des cellules microbiennes. L'adsorption est semblable, qu'il s'agisse de souches sensibles ou résistantes. L'affinité de la streptomycine pour les bactéries est tres reduite en presence de ClNa. *In vivo*, l'action antibiotique de la streptomycine persiste au delà du temps pendant lequel on décèle l'antibiotique dans le sang, mais ce fait n'est pas en relation avec une lente desorption de la streptomycine à partir des microbes. A. LAMENSANS.

R. TULASNE, R. VENDRELY et R. MINCK. — **Noyaux bactériens et streptomycine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, août 1948, p. 1012.

Utilisant la méthode à la ribonuclease, les auteurs étudient l'évolution cytologique de cultures de colibacilles en présence de streptomycine. Dans les premières heures, l'evolution cytologique des germes est normale. Après la phase de latence, les germes n'entrent pas, comme il est normal, dans la phase de multiplication exponentielle, les divisions sont assez rares, les cellules restent légèrement hypertrophiées. A partir de la cinquième heure, la cytologie évolue rapidement. On note l'apparition de cellules de type particulier; cellules anormalement longues avec des formations bulleuses aux extremites. A côté de ces formes, on trouve des bactéries de taille et de forme normales mais perdant partiellement la basophilie. Après cette période, intervient une phase de dégénérescence très marquee pour les cellules à formations bulleuses.

A. LAMENSANS.

H. von EULER. — **Beobachtungen über biologische und chemische Wirkungen des Streptomycins** (Observations concernant l'action biologique et chimique de la S). *Arkiv f. Kemi, Mineral. och Geol.*, t. **26**, 1948, p. 1-8.

L'acide ribonucléique, l'acide désoxyribonucléique favorisent la croissance d'une souche d'*Escherichia coli;* ils diminuent l'action empêchante de la streptomycine; la germination d'une graine, arrêtée par la présence de 3 p. 100 de streptomycine dans le milieu, peut néanmoins se faire, si, dès le début de la germination on ajoute au milieu 0,1 à 0,2 p. 100 de streptomycine; tout se passe comme s'il se formait une substance antagoniste, un « enzyme » qui bloquerait la streptomycine; la formation et l'action se rapprocheraient du mode d'apparition et d'action des anticorps. La streptomycine est précipitée en présence de l'acide nucléique et de ses dérivés. Cette action a pu être confirmée chez les animaux. B. Sureau.

F. GROS, B. RYBAK, M. MACHEBOEUF et U. RAMBECH. — **Action de la pénicilline et de la streptomycine sur la dépolymérisation de l'acide ribonucléique par la ribonucléodépolymérase cristallisée.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, mai 1948, p. 1550-1552.

La pénicilline n'a pas d'action sur la ribonucléodépolymérase : par contre la streptomycine forme avec l'acide ribonucléique des complexes insolubles, et l'acide nucléique inclus dans ces complexes n'est pas attaquable par la dépolymérase spécifique. B. Sureau.

F. GROS et B. RYBAK. — **Action de la pénicilline et de la streptomycine sur le catabolisme de l'acide ribonucléique.** *Helvet. Chim. Acta*, t. **31**, 1948, p. 1855.

G. et *R.* ont étudié l'action de la pénicilline et de la streptomycine sur la dépolymérisation enzymatique de l'acide ribonucléique. Ils ont fait agir la ribonucléase pancréatique préparée selon Kunnitz sur de l'acide ribonucléique de levure en présence de quantités variables de pénicilline et de streptomycine. La pénicilline n'exerce aucun effet inhibiteur sur la ribonucléase. La streptomycine, conformément aux résultats de S. S. Cohen et de Massart, forme avec l'acide ribonucléique des complexes insolubles, et l'acide ribonucléique ainsi combiné échappe à l'action de la ribonucléase. M. Raynaud.

F. GROS, M. MACHEBOEUF et S. JEULIN. — **Recherches sur le mode d'action biochimique de la streptomycine dans le métabolisme d'une bactérie : « Clostridium sporogenes ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, sept. 1948, p. 242.

Les auteurs montrent que la streptomycine, contrairement aux agents lytiques, n'exalte pas la sortie des ions phosphoriques dans le milieu ambiant. Elle inhibe la déphosphorylation de certaines combinaisons phosphoriques. Ce n'est pas sur le métabolisme des glucides que porte l'action inhibitrice de la streptomycine, car elle est sans action sur la consommation du glucose par *Clostridium* non proliférant, elle n'inhibe pas les déshydrogénases du métabolisme glucidique. Elle n'a pas d'influence sur l'intensité totale des phosphorylations au cours de la glycolyse par le germe. Enfin elle ne modifie pas la nature des transphosphorylations. Par contre, comme la pénicilline, la streptomycine ralentit l'utilisation du ribose nucléique. Elle inhibe considérablement la lyse des nucléoprotéides puriques. On peut considérer que l'action de la streptomycine consiste en deux points : inhibition du catabolisme de l'acide ribonucléique dont la conséquence fondamentale serait de freiner le réapprovisionnement de la cellule en mononucléoprotéides essentiels pour certaines réactions métaboliques. D'autre part, le blocage du catabolisme des nucléotides préexistant dans la cellule renforcerait l'action précédente. A. Lamensans.

L. MASSART, G. PEETERS et A. LAGRAIN. — **Ribonuclease, acridines and streptomycin.** *Arch. Intern. Pharmacodyn.*, t. 76, mars 1948, p. 72.

L'action de la ribonucléase sur les ribonucléoprotéides des levures est inhibée par les acridines, par des colorants basiques et par la streptomycine, car elle n'est pas capable de dissocier les complexes électroadsorptifs formés entre les nucléoprotéides des levures et ces inhibiteurs.

A. LAMENSANS.

R. J. FITZGERALD et F. BERNHEIM. — **The effect of streptomycin on the formation of adaptive enzymes.** *J. Bact.*, t. 55, 1948, p. 765-766.

Note faisant suite à un article qui avait montré l'action inhibitrice de la streptomycine sur l'oxydation du benzoate par *Mycobact. lacticola* préalablement adapté à ce substrat (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 539). L'expérience relatée ici consiste dans la comparaison des pourcentages d'inhibition de l'oxydation du benzoate par différentes concentrations de streptomycine, d'une part chez des organismes normaux (en cours d'adaptation, à l'état non proliférant, au benzoate), et chez des bactéries adaptées par croissance en présence de benzoate d'autre part. Le but en est de savoir ce qu'inhibe la streptomycine : l'activité de la « benzoate-oxydase », ou la synthèse de celle-ci lors de l'adaptation. C'est ce dernier mécanisme que les auteurs adoptent dans leurs conclusions (v. ci-dessous).

P. SCHAEFFER.

R. J. FITZGERALD et F. BERNHEIM. — **The inhibition by streptomycin of adaptive enzyme formation in « Mycobacteria ».** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p. 195.

Il est possible d'adapter diverses Mycobactéries à l'acide benzoïque et à certains de ses dérivés. L'oxydation de ces substances par les Mycobactéries est diversement inhibée par la streptomycine selon que ces organismes ont été ou non adaptés : l'inhibition, qui est de 85 à 90 p. 100 dans le dernier cas, n'est que de 50 à 70 p. 100 dans le premier. Les auteurs en concluent que l'action de la streptomycine consiste en une inhibition non du fonctionnement mais de la formation des oxydases de l'acide benzoïque. Effectivement, la streptomycine est sans action sur l'enzyme ou les enzymes, extraits par action des ultrasons. Des expériences sont rapportées, précisant la concentration d'acide benzoïque et le temps de contact nécessaire à l'apparition des enzymes adaptatifs correspondants et soulignant leur étroite spécificité.

P. SCHAEFFER.

J. HENRY, R. J. HENRY, R. D. HOUSEWRIGHT et S. BERKMAN. — **Streptomycin. III. The effect of streptomycin on the metabolism of resting bacteria and on certain purified enzymes.** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 527.

L'activité de préparations purifiées des enzymes suivants s'est révélée insensible à la présence de 500 µg/cm³ de streptomycine (Sm) : catalase, carboxylase, urease, anhydrase carbonique, trypsine, succinoxydase et système cytochrome-cytochrome-oxydase. Dans les expériences portant sur des microorganismes, des souches Sm-sensibles et Sm-résistantes de *Streptococcus aureus*, *Bac. cereus* et *Shigella sonnei* ont été utilisées. La respiration endogène des souches Sm-sensibles peut être ou non inhibée par la streptomycine selon l'espèce bactérienne considérée. En aucun cas la streptomycine n'inhibe cette respiration chez les souches résistantes. L'oxydation aérobie des substrats suivants : glycérol, lactate, glucose, pyruvate, éthanol et acétate (ou de certains d'entre eux seulement chez certaines espèces) est inhibée par la streptomycine à dose juste bactériostatique lorsqu'il s'agit d'une souche Sm sensible ; elle n'est pas altérée par contre, même par de fortes doses, chez les souches résistantes. L'inhibition, quand elle existe, n'apparaît qu'après une phase de latence dont la significa-

tion est discutée; son degré augmente avec le temps, n'atteignant que rarement 100 p. 100; il est par contre indépendant de la concentration du substrat : l'inhibition n'est pas compétitive. Le bilan du métabolisme aérobie des différents substrats glucidiques chez les espèces étudiées montre constamment une accumulation d'acétate. L'inhibition de l'oxydation de ce substrat par la streptomycine est d'ailleurs la seule qui soit complète. L'action inhibitrice de la streptomycine sur l'utilisation de certains substrats peut se manifester aussi en anaérobiose, mais seulement lorsque la souche utilisée est Sm-sensible. Plusieurs arguments sont donnés qui étayent l'hypothèse expliquant l'action bactériostatique de la streptomycine par les inhibitions observées de fonctions métaboliques. P. SCHAEFFER.

W. B. GEIGER. — **Interference by streptomycin with a metabolic system of « Escherichia coli ».** *Arch. Biochem.*, t. 15, 1947, p. 227-238.

L'oxydation des acides aminés par *E. coli* est facilitée par la présence de fumarate ou d'un autre composé carboné; mais cette action est bloquée par la streptomycine. A son tour, cette action inhibitrice est empêchée par les phosphates, le magnésium et la cocarboxylase. L'auteur pense qu'il se forme un composé intermédiaire à partir du fumarate. B. SUREAU.

W. W. UMBREIT. — **A site of action of streptomycin.** *J. biol. Chem.*, t. 177, 1949, p. 703.

Le phénomène décrit par Geiger (v. ci-dessus), à savoir une stimulation de l'oxydation de la serine chez *E. coli* par oxydation préalable de fumarate est confirmé et étendu, chez une autre souche de *E. coli*, à un autre acide aminé, la thréonine. La streptomycine, bien que n'inhibant pas l'oxydation directe de la thréonine, inhibe cet effet stimulant. L'auteur admet que la streptomycine empêche la formation d'un produit de l'oxydation du fumarate, produit dont la présence accélère l'oxydation de la thréonine. Il suggère que la streptomycine interviendrait en bloquant la condensation du pyruvate avec l'oxaloacétate. P. SCHAEFFER.

E. H. COLES. — **The sensitivity of bacteria of animal origin to streptomycin.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 152.

Se montrent sensibles à l'action de la streptomycine : *B. anthracis*, *Brucella abortus*, *suis et melitensis*, *Pasteurella hemolytica et multocida*, *Corynebacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus ammoniæ*, *Listeria monocytogenes* et *Aerobacter aerogenes*. En revanche les salmonelles, les streptocoques et quelques souches de *Corynebacterium* se sont révélés résistants. On observe une grande variation de sensibilité suivant les souches d'une même espèce, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. L'action de la streptomycine n'est pas limitée aux bactéries Gram-négatives. P. GORET.

G. SEGRETAIN et E. DROUHET. — **L'action de la streptomycine sur « Torulopsis histolytica » (« Torulopsis neoformans ») in vitro et in vivo.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, mars 1948, p. 319-320.

In vitro comme *in vivo*, la streptomycine est sans action sur *Torulopsis histolytica*. B. SUREAU.

H. MOUSSET, F. GRUMBACH et F. BOYER. — **Sur l'accoutumance des germes à la streptomycine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, août 1948, p. 172.

Certaines souches microbiennes (streptocoques) conservent leur accoutumance à la streptomycine; d'autres la perdent, après avoir ou non subi des passages en milieu de culture ou sur l'animal, et ceci à l'intérieur d'un même groupe de germes (*E. coli*). A. LAMENSANS.

R. LINZ. — **I. Relations entre la concentration bactériostatique de la streptomycine et la concentration des bactéries.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, août 1948, p. 1062.

— **II. Effets de concentrations minimes de streptomycine sur les bactéries sensibles.** *Ibid.*, p. 1066.

I. *Pseudomonas aeruginosa* R possède des propriétés qui s'opposent à l'action bactériostatique de la streptomycine ; ces propriétés sont partiellement altérées par le chauffage et le chloroforme. Elles permettent probablement d'expliquer les relations observées entre la concentration bactérienne et la concentration bactériostatique de streptomycine; en effet, la concentration de streptomycine nécessaire pour produire l'effet bactériostatique dépend, non du nombre des bactéries, mais de leur concentration.

II. Des passages successifs dans du bouillon contenant une concentration minime de streptomycine (0,001 µg par centimètre cube) suffisent à provoquer chez *Ps. aeruginosa* une résistance appreciable. Cette exaltation de la resistance au contact de concentrations même infimes nécessite l'emploi de l'antibiotique à doses fortes, d'emblée. La tendance la plus générale est d'attribuer l'apparition de races microbiennes résistantes à la sélection d'individus à résistance spontanée, naturelle ; il semble bien que le fait ci-dessus s'interprète mieux, soit par l'apparition de mutants sous l'effet de la streptomycine, soit par une adaptation active des bactéries à l'antibiotique. La présence de celui-ci peut exalter des propriétés biochimiques latentes. A. LAMENSANS.

G. E. FOLEY. — **In vitro resistance of the genus « Bacteroides » to streptomycin.** *Science*, t. 106, 1947, p. 423-424.

Les germes du genre *Bacteroides*, — *B. funduliformis* et *B. fragilis* — connus dejà pour leur pénicillino-résistance *in vitro* (les 16 souches étudiées par l'auteur poussent en presence de 100 unités de penicilline par centimètre cube), sont egalement streptomycino-résistants, la résistance de *B. funduliformis* oscille entre 1.500 et 3.000 µg par centimètre cube, celle de *B. fragilis* entre 2 500 et 4.000 µg. B. SUREAU.

K. VENNESLAND, R. H. EBERT et R. G. BLOCH. — **The demonstration of naturally occuring streptomycin resistant variants in the human strain of tubercle Bacillus H 37 Rv.** *Science*, t. 106, 1947, p. 476-477.

Il existe dans la souche non exposée à la streptomycine des individus 500 et 1.000 fois plus résistants que la souche d'origine. Ces resistants naturels interviennent dans le mécanisme de la resistance. B. SUREAU.

D. YEGIAN et R. J. VANDERLINDE. — **A quantitative analysis of the resistance of « Mycobacteria » to streptomycin.** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 177.

Les auteurs etudient la fréquence d'apparition des bactéries résistant à la streptomycine parmi des populations, sensibles à cette substance, de *Mycobacterium tuberculosis* et de *M. ranæ*. Leurs résultats montrent : 1° que pour une concentration donnée de streptomycine, le nombre de bactéries resistantes augmente avec l'importance de la population ; 2° que pour une population donnée, ce nombre varie beaucoup avec la concentration : il diminue quand elle augmente, tout en restant dans des concentrations moyennes (de 1 à 100 µg par centimètre cube), mais il semble être indépendant de la concentration en streptomycine quand celle-ci depasse une certaine valeur. La proportion de formes résistantes varie, pour une même souche, dans les différentes cultures, et pour une même culture, dans les différents prélèvements. A la lumiere de ces faits, l'obtention des formes résistantes semble due à la sélection de mutants spontanés plutôt qu'à l'induction de la résistance par la streptomycine. La proportion de formes résistant à des concentrations élevées est plus grande

chez les bactéries obtenues en présence de faibles concentrations que dans la population originale. La résistance peut donc, comme dans le cas de la pénicilline, s'acquérir par paliers successifs [Rappelons que d'autres travaux ont montré l'existence d'une streptomycino-résistance très marquée obtenue d'emblée]. L'apparition de la streptomycino-résistance chez des bacillaires en cours de traitement est discutée, à la lumière de ces résultats obtenus *in vitro*. P. SCHAEFFER.

T. F. PAINE et M. FINLAND. — **Streptomycin-sensitive-dependent, and resistant Bacteria.** *Science*, t. **107**, **1948**, p. **143-144**.

A partir de souches sensibles de *Staphylococcus aureus*, de *E. coli*, de *Ps. aeruginosa* et de *Proteus morgani*, les auteurs sélectionnent, par culture en présence de streptomycine, des souches streptomycino-résistantes et des souches streptomycino-dépendantes, ces dernières ne pouvant se développer qu'en présence de streptomycine. Ces souches streptomycino-dépendantes ne se développent qu'en présence de fortes concentrations de streptomycine ; les faibles concentrations, qui ne laissent se développer que les souches sensibles, ne leur permettent pas de pousser ; la concentration critique de streptomycine, qui inhibe la souche sensible et permet la croissance de la souche dépendante, est à peu près la même pour un organisme déterminé. B. SUREAU.

T. F. PAINE et M. FINLAND. — **Observations on bacteria sensitive to, resistant to, and dependant upon streptomycin.** *J. Bact.*, t. **56**, **1948**, p. **207**.

Les espèces bactériennes dont les formes résistantes (*r*) et exigeantes (*e*) vis-à-vis de la streptomycine sont étudiées sont *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Proteus morgani*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniæ*. En général, la forme est stable, même en absence de streptomycine. La forme *e*, par contre, fait aisément retour a la forme sensible (*s*) lorsque la concentration du milieu en streptomycine est faible. Les auteurs, qui ne doutent pas qu'une mutation soit a la base de la transformation *s* → *r*, sont plus réticents quant à la nature du phénomène responsable de l'apparition de la forme *e*. L'étude comparative des formes *s*, *e* et *r*, des points de vue de la morphologie, des réactions biochimiques classiques, de la sensibilité aux autres antibiotiques, n'apporte aucun fait saillant [Certaines réserves nous semblent devoir être faites au sujet de ce que les auteurs entendent par « courbe de croissance » des différentes souches étudiées]. P. SCHAEFFER.

T. KUSHNICK, C. I. RANDLES, C. T. GRAY et J. M. BIRKELAND. — **Variants of « Escherichia coli », « Pseudomonas aeruginosa » and « Bacillus subtilis » requiring streptomycin.** *Science*, t. **106**, **1947**, p. **587-588**.

Ces variantes sont respectivement résistantes à 10.000, 8.000 et 1.000 μg par centimètre cube, en milieu synthétique. La présence de streptomycine dans le milieu (250 à 500 mg par centimètre cube) favorise le développement de *E. coli* et de *B. subtilis* quand on ajoute au milieu du glucose : pour *Ps. aeruginosa*, cette action se produit en présence de formiate de soude.

B. SUREAU.

G. RAKE. — **Streptomycin as an essential nutrilite.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **67**, févr. **1948**, p. **249-253**.

On a reconnu l'existence, à partir de deux ou trois souches de méningocoques et de trois ou quatre souches de *E. coli*, de mutants exigeant, pour se développer, de la streptomycine. Deux de ces mutants de *E. coli* poussent sur milieu synthétique en présence de streptomycine. De tels mutants sont d'autant plus stables qu'ils sont isolés en présence de faibles concentrations de streptomycine ; dans le cas de ces mutants, la croissance optimum est obtenue en pré-

sence de 20 à 80 μg de streptomycine commerciale ou de streptomycine A pure. La streptomycine A, la dihydrostreptomycine A et la streptomycine B se comportent de la même façon. B. Sureau.

P. SCHAEFFER. — **Relation entre le taux de croissance et la concentration en streptomycine chez un mutant exigeant de « Bacillus subtilis ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. 228, 1949, p. 277.

— **Divorce entre croissance et respiration chez un « Bacillus subtilis » exigeant et carence en streptomycine.** *Ibid.*, p. 440-442.

I. Des mutants de *Bacillus subtilis* exigeants en streptomycine ont été isolés. Les bactéries exigeantes prélevées en phase exponentielle de croissance et privées de streptomycine par dilution continuent à croître, mais la vitesse de croissance est constamment et régulièrement décroissante. La multiplication résiduelle correspond à plus de 3 divisions. Des synthèses importantes sont ainsi possibles en l'absence de streptomycine exogène. Les suspensions carencées additionnées de streptomycine se développent et la vitesse de croissance, entre 10 et 800 μg de streptomycine par centimètre cube, est en relation avec la concentration en antibiotique. Le maximum de vitesse correspond à 1,8 division par heure.

II. Lorsqu'on prive brusquement de streptomycine une souche exigeante de *Bacillus subtilis*, les bactéries effectuent quelques divisions à vitesse constamment décroissante. Des bactéries carencées introduites dans les fioles de l'appareil de Warburg se multiplient, mais la respiration reste constante alors qu'elle augmente en présence de streptomycine. Celle-ci interviendrait dans la synthèse d'enzymes ou de coenzymes activant ou transportant l'hydrogène.

A. Lwoff.

G. L. HOBBY et N. DOUGHERTY. — **Isolation of a streptomycin-resistant organism capable of utilizing streptomycin for growth.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 69, 1948, p. 544

La contamination spontanée de solutions aqueuses de streptomycine a permis aux auteurs d'isoler un germe qu'ils décrivent sans l'identifier précisément. La souche ainsi obtenue résiste à d'énormes concentrations de streptomycine, celle-ci n'étant d'ailleurs pas indispensable au développement. Enfin, la souche est capable de croissance dans une solution, dans l'eau distillée, de streptomycine purifiée. P. Schaeffer.

L. PROVASOLI, S. H. HUTNER et A. SCHATZ. — **Streptomycin-induced chorophyll-less races of « Euglena ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 69, 1948, p. 279-282

En présence de streptomycine, à raison de 100 μg à 50 mg/cm³, *Euglena gracilis* (var. *bacillaris* et *urophora*), perd sa chlorophylle. Cette perte est définitive et les flagellés restent incolores même après 9 passages sans streptomycine. Il y a une relation entre le degré de blanchiment et le temps d'exposition ainsi que la concentration en streptomycine. A. Lwoff.

A. LWOFF et P. SCHAEFFER. — **La décoloration d' « Euglena gracilis » par la streptomycine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 228, 1949, p. 779-781.

Des flagellés décolorés par culture à l'obscurité sont mis en présence de streptomycine, 500 à 1.000 U./cm³. Durant les cinq premiers jours, les flagellés placés à la lumière en présence de streptomycine peuvent reverdir. Laissés 24 heures de plus à l'obscurité, ils feront souche de flagellés incolores. Il semble que la chlorophylle exerce une action protectrice partielle sur les plastes. Le blanchiment est dû à une lésion irréversible des chloroplastes.

A. Lwoff.

M. von EULER, M. BRACCO et L. HELLER. — **Les actions de la streptomycine sur les graines en germination des plantes vertes et sur les polynucléotides.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, juil. 1948, p. 16.

La streptomycine possède une action anti-chlorophyllogène (voir ci-dessus). Réagissant avec les acides nucléiques et les nucléoprotéides des chondriosomes, l'antibiotique modifie leur différenciation et leur division et influence le développement des chloroplastes. A. Lamensans.

H. KEILOVA. — **The effect of streptomycin on tissue cultures.** *Experientia*, t. **4**, déc. 1948, p. 483.

L'action de la streptomycine sur les cultures de tissus de cœur, d'aorte et d'os frontal d'embryon de poulet a été étudiée. A 25.000 U. W. par centimètre cube, les cultures sont inhibées ; 2.500 U. W. par centimètre cube causent un petit retard de l'anaphase. De 250 à 2 500 U. W. le nombre de chromosomes pycnotiques dans la métaphase est augmenté comparativement aux témoins. Ces phénomènes ne sont pas caractéristiques de la streptomycine. La concentration de streptomycine qui provoque des mitoses pathologiques est $2{,}5 \times 10^{-3}$ U. W. par centimètre cube. A. Lamensans

L. HENNAUX, E. DIMITROPOULOS et E CORDIEZ. — **L'action de la streptomycine sur la vitalité du sperme de taureau.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, déc. 1947, p. 1272-1274.

Au taux de 30 mg pour 10 cm³ de sperme, la streptomycine exerce une influence favorable à la vitalité des spermatozoïdes et s'oppose au développement des germes banaux et pathogènes (b. de Bang). B. Sureau.

E. ARQUIÉ, B. SUREAU, F. BOYER et Mlle M. SAVIARD. — **Premières données sur la production d'une « streptomycinase » par certaines souches microbiennes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, juil. 1948, p. 96.

Les filtrats de cultures de deux souches d'entérocoques et d'une souche de pyocyanique se montrent capables d'inhiber l'action antibiotique de la streptomycine vis-à-vis du staphylocoque. Les auteurs étudient les différentes modalités de l'action de ces filtrats. B. Sureau.

D. PERLMAN et A. E. LANGLYKKE. — **The occurence of mannosidostreptomycinase.** *J. Amer. chem. Soc.*, t. **70**, 1948, p. 3968.

Certaines souches de *S. griseus* produisent une mannosidostreptomycinase ; cette activité enzymatique ne se retrouve dans aucune autre souche de *Streptomyces*, d'*Aspergillus* ou de *Penicillium*. B. Sureau.

R. LINZ et E. LECOCQ. — **Influence non spécifique des bactéries sur la concentration bactériostatique de la streptomycine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, août 1948, p. 1064.

Les suspensions de *Ps. aeruginosa* R, *E. coli*, souche qS et *St. aureus*, souche Oxford, stérilisées par chauffage à 58°-62° C. jouissent de propriétés antibactériostatiques lorsqu'on les introduit dans du bouillon de culture additionné de streptomycine et ensemencé au moyen de bactéries homologues ou hétérologues. A. Lamensans.

R. J. FITZGERALD et F. BERNHEIM. — **The reversal of the bacteriostatic action of streptomycin by urea.** *J. biol. Chem.*, t. **172**, 1948, p. 845-846.

Diverses purines ou pyrimidines, parmi lesquelles la xanthine, l'acide urique, l'allantoïne, l'alloxane et l'acide parabanique inhibent l'action bactériostatique de la streptomycine sur *E. coli* et *M. tuberculosis*. L'urée a également une action antagoniste vis-à-vis de la streptomycine ; les auteurs pensent que ces divers composés agissent par libération d'urée. B. Sureau.

R. J. FITZGERALD. — **The inactivation of streptomycin by cyanate.** *J. biol. Chem.*, t. **176**, 1948, p. 223-228.

L'inhibition de l'action bactériostatique de la streptomycine par l'urée (v. ci-dessus) dans le milieu de Dubos après l'autoclavage, est due à la formation d'un composé nouveau, puisque normalement l'urée ne possède pas cette propriété. Divers composés dérivés possibles de l'urée ont été testés. Parmi eux, le cyanate de potassium s'est montré actif. Le fait que le cyanate seul n'influence pas la consommation d'oxygène des germes, montre que c'est sur la molécule de streptomycine qu'il agit, probablement par réaction sur les groupements aminés. A. LAMENSANS.

H. SCHWABACHER. — **Effect of sputum on streptomycin.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 339.

La mucine du suc gastrique n'inhibe pas l'activité de la streptomycine. L'extrait de poumon, l'hyaluronate de potassium et les crachats l'inhibent. L'inactivation des crachats, dont la réaction est alcaline, est due à un processus chimique ou mécanique. A. LAMENSANS.

R. E. HORNE et A. L. POLLARD. — **The identification of streptomycin on paper strip chromatograms.** *J. Bact.*, t. **55**, févr. 1948, p. 231-234.

Les auteurs décrivent une méthode chromatographique d'identification de la streptomycine, préalablement dissoute dans NH_4Cl à 3 p. 100 Cette technique est hautement sélective. Ils ont pu ainsi étudier le rendement en streptomycine de plusieurs souches de *Streptomyces*. B. SUREAU.

W. A. WINSTEN et E. EIGEN. — **Studies on the streptomycin complex using paper partition chromatography.** *J. Amer. chem. Soc.*, t. **70**, 1948, p. 3333-3339.

Les auteurs proposent une méthode chromatographique sur papier, utilisant comme solvants soit la collidine-pipéridine, soit la butanol-pipéridine, soit la lutidine-pipéridine. Ils ont ainsi été amenés à reconnaître, dans la streptomycine courante, cinq antibiotiques différents : la streptomycine proprement dite, la streptomycine B ou mannosido-streptomycine et trois antibiotiques voisins encore mal définis (v. aussi p. 493). B. SUREAU.

W. B. EMERY et A. D. WALKER. — **Chemical assay of streptomycin B (mannosido-streptomycin).** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 525.

Morus a récemment décrit l'emploi d'un nouveau réactif (0,2 p. 100 d'anthrone — produit résultant de la réduction de l'anthraquinone — dans 95 p. 100 d'acide sulfurique) pour le dosage des hydrates de carbone. Ce réactif peut être utilisé, non seulement pour distinguer la streptomycine B (mannosido-s.) de la streptomycine A, mais aussi pour doser la streptomycine B dans un mélange. Les résultats obtenus sont en accord avec ceux que donnent les méthodes de dosages cliniques et biologiques. B. SUREAU.

G. E. BOXER, V. C. JELINEK, R. TOMPSETT, R. DUBOIS et A. O. EDISON. — **Streptomycin in the blood : chemical determinations after single and repeated intramuscular injections.** *J. Pharm. a. exp. Therap.*, t. **92**, 1948, p. 226

Les dosages sont effectués par la réaction du maltol et la méthode à l'hydrazine, sur le sang, après des injections intramusculaires, chez l'homme et le chien. Les concentrations sanguines sont proportionnelles à la dose injectée par kilogramme. Il est possible de calculer avec une précision suffisante les concentrations d'antibiotiques dans le sérum après l'injection de 4.000 à 20.000 µg/kg. A. LAMENSANS.

V. C. JELINEK et G. E. BOXER. — **A chemical determination of streptomycin in body tissues and urine.** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p. 367.

Dosage par formation de l'acridyl-hydrazone de streptomycine, qui est fluorescente. La sensibilité est de 2 μg par centimètre cube pour l'urine et 2 μg par gramme pour les tissus. Avant les titrages, les tissus sont broyés, homogénéisés, déprotéinés par traitement avec SO_4Zn à 10 p. 100. Pour le foie, bien que le glycogène ne réagisse pas avec l'acridylhydrazine, on traite les tissus par l'alcool. Cette méthode est plus sensible que celle qui est basée sur la formation de maltol par hydrolyse alcaline de la streptomycine.

A. Lamensans.

J. MILLER et D. ROWLEY. — **Recovery of streptomycin from urine.** *Lancet*, t. 254, mars 1948, p. 404.

Les auteurs retrouvent, dans les urines des tuberculeux en cours de traitement, 50 à 60 p. 10 de la streptomycine administrée, par simple adsorption sur charbon et reprise par l'acétone. B. Sureau.

R. MARAL et A. BLANDIN. — **Méthode de dosage de la streptomycine dans le sang et dans les liquides organiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, mars 1948, p. 340-342.

Il s'agit d'une méthode de dilutions dérivée de la technique de Sanchez et Lamensans (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 531). Le germe test est *Lactobacillus bulgaricus*; il est conservé sur gélose au lait; le dosage se fait sur milieu au lait écrémé. Une gamme étalon précise le dosage. B. Sureau.

V. BONIFAS et Y CHESNI. — **Dosage de la streptomycine par la méthode des-dilutions appliquée à « Klebsiella pneumoniæ » n° 41 en milieu synthétique de Monod.** *Experientia*, t. 4, sept. 1948, p. 355-356

On exalte le pouvoir fermentatif de *Klebsiella pneumoniæ* par repiquage quotidien en milieu synthétique S de Monod, ce qui permet ensuite des dosages très rapides à l'aide d'indicateurs colores de pH. Ce dosage de la streptomycine n'a pas encore été appliqué aux humeurs. B. Sureau.

F. GRUMBACH et F. BOYER. — **Sur les erreurs de dosage de la streptomycine dans les milieux de culture.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, juil. 1948, p. 52.

Pour éviter les erreurs dues au pH et à la nature du milieu, il est nécessaire de ramener le jus de culture au même pH que celui de la solution étalon de streptomycine et de diluer cet étalon dans un milieu de culture semblable à celui qui contient l'antibiotique à titrer. A. Lamensans.

S. F. QUAN. — **The effect of salts on streptomycin and dihydrostreptomycin in agar plate assays.** *J. Bact.*, t. 55, janv. 1948, pp. 25 et 26

Lorsqu'on ajoute aux solutions de streptomycine des sels tels que ClNa ou ClK, à des concentrations allant jusqu'à 2 p. 100, ou que l'on apporte ces sels dans la gélose des titrages, on constate une modification du diamètre des zones d'inhibition; les solutions salines de streptomycine conduisent à des chiffres plus élevés, les milieux additionnés de sels limitent au contraire l'inhibition.

B. Sureau.

Et. BERNARD, B. KREIS, Mme F. GRUMBACH et R. NETTER. — **Concentrations en streptomycine du sang et de l'urine après injection intramusculaire d'une dose unique de 500.000 unités. Essai d'une substance retard (polyvinylpyrrolidone).** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142. mai 1948, p. 590-592.

Il existe des variations individuelles sensibles en ce qui concerne le mode

d'élimination de la streptomycine. L'injection de 0,50 g de streptomycine aqueuse maintient dans le sang une concentration efficace pendant 8 heures; la dilution de la streptomycine dans une solution de polyvinylpyrrolidone à 25 p. 100 ralentit pendant les deux premières heures l'absorption de l'antibiotique, mais ne retarde pas sensiblement son élimination. B. SUREAU.

L. LEVIN, D. T. CARN et F. R. HEILMAN. — **The distribution of dihydrostreptomycin in various body fluids.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 58, nov. 1948, p. 531-536.

Après injection intra-musculaire, la dihydrostreptomycine passe rapidement dans le sang, où elle atteint en une heure sa concentration maximum. Vingt-quatre heures après une injection de 1 à 2 g on trouve encore dans le sang une concentration efficace. La dihydrostreptomycine passe à travers le placenta et on la retrouve dans le sang du fœtus; elle traverse les séreuses, plèvre et méninges en particulier. Elle est excrétée par les urines. Elle se répartit dans l'organisme comme la streptomycine. B. SUREAU.

R. MARTIN, B. SUREAU et J. CHABBERT. — **Rôle du laboratoire au cours d'un traitement par la streptomycine. Etude des échecs.** *Presse Médicale*, 21 févr. 1948, p. 122-124.

Il est nécessaire, pour assurer la bonne marche d'un traitement, d'obtenir dans l'organisme une concentration assez elevée et uniforme de streptomycine, éventuellement contrôlée par le laboratoire, dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. La streptomycino-résistance est plus fréquente et plus marquée que la penicillino-résistance; il y a donc lieu de l'étudier systématiquement, et c'est une raison de plus d'assurer au malade un traitement parfaitement equilibre. B. SUREAU.

E. R. DOLL et M. E. WALLACE. — **I. Dosage and blood level of streptomycin in sheep.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. 113, 1948, p 55.
— **II. Dosage and serum level of streptomycin in horses.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p 410.

I. La streptomycine, par son élimination plus lente, se prête mieux que la pénicilline au maintien d'un taux d'antibiotique élevé dans le sang (injection toutes les 3 heures). Des expériences poursuivies sur le mouton indiquent que : aux doses de 0,25 mg, 0,50 mg, 1 mg et 2 mg par livre (453 g) de poids vif, les concentrations sanguines obtenues sont respectivement de 1 à 2, 4 à 8, 8 à 16, 16 à 32 unités par centimètre cube. Ainsi, les concentrations varient du simple au quadruple pour une dose de 0,5 mg par rapport à la dose de 0,25 mg; et du simple au double quand on passe de 0,5 mg à 1 mg et de 1 mg à 2 mg. La possibilite de réaliser une concentration qui se maintient régulièrement est d'un grand secours pour le praticien dans le traitement des maladies infectieuses.

II. A la dose de 0,5 mg par livre de poids vif injectée à 3 heures d'intervalle, on réalise après la 3e injection une concentration sérique de 1 à 2 unités par centimètre cube chez les poulains. Chez les chevaux adultes, cette dose permet d'obtenir des taux de 2 à 4 unités par centimetre cube. Dans l'ensemble, des doses de 1 mg par livre réalisent une concentration sérique de 2 à 4 unités par centimètre cube chez le poulain, de 4 à 8 unites chez le cheval d'un an (yearling) et chez l'adulte. Chez le jeune poulain, pour des doses de 2 mg par livre, on décèle des taux variant de 4 à 16 unités par centimètre cube et, en moyenne, de 8 unites. On atteint avec cette dose 8 à 16 unités chez le cheval d'un an et 16 à 32 unités chez l'adulte. A la dose de 4 mg par livre chez le jeune poulain, on décèle une concentration sérique de 8 à

32 unités par centimètre cube, en moyenne 16 unités. Dans l'ensemble, la concentration sérique varie donc, en proportion directe des doses injectées.

P. GORET.

A. O. EDISON, B. M. FROST, O. E. GRAESSLA, J. E. HAWKINS, S. KUNA, C. W. MUSHETT, R. H. SILBER et M. SOLOTOROVSKY. — **An experimental evaluation of dihydrostreptomycin.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 58, nov. 1948, p. 487-493.

Les activités antibactériennes de la streptomycine et de la dihydrostreptomycine sont analogues, rapportées au poids de produit, vis-à-vis des bacilles humains (H 37 Rv.) et aviaires *in vivo*, et, pour le bacille aviaire, sur l'embryon. Cette analogie se retrouve, *in vitro* comme *in vivo*, pour la plupart des microorganismes. Les microorganismes streptomycino-résistants sont également résistants à la dihydrostreptomycine. La neuro-toxicité (ataxie et nystagmus) chronique de la dihydrostreptomycine est, chez le chat, plus faible que celle de la streptomycine. Les études biochimiques, hématologiques et cliniques sur le singe et le chien n'indiquent pas, pour la dihydrostreptomycine de toxicité particulière.

B. SUREAU.

L. B. HOBSON, R. TOMPSETT, C. MUSCHENHEIM et W. McDERMOTT. — **A laboratory and clinical investigation of dihydrostreptomycin.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 58, nov. 1948, p. 501-524.

La dihydrostreptomycine est nettement moins toxique que la streptomycine. Les deux antibiotiques peuvent entraîner, après une administration prolongée, diverses intolérances, qui leur sont d'ailleurs communes ; la dihydrostreptomycine est cependant moins toxique pour le système nerveux que la streptomycine en particulier en ce qui concerne les troubles du canal vestibulaire. La dihydrostreptomycine est bien supportée par les malades sensibilisés à la streptomycine. Les résultats thérapeutiques obtenus par les deux préparations sont comparables ; une souche de bacilles de Koch résistante à 100 μg de streptomycine est dihydrostreptomycino-résistante. Néanmoins, il est préférable, pour les traitements prolongés, de donner la préférence à la dihydrostreptomycine.

B. SUREAU.

R. CAUSSE, I. GONNOET et B. VALLANCIEN. — **Action vestibulaire de la streptomycine chez la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 147, juin 1948, p. 747-749.

La streptomycine cause des troubles vestibulaires dans 90 p. 100 des cas en traitement prolongé. Molitor conclut que le chien est le seul animal qui présente des troubles comparables à ceux de l'homme. Cependant : 1° on ne possède aucun procédé spécial d'étude de la fonction vestibulaire alors que les troubles peuvent ne pas être apparents ; 2° il y a des différences fondamentales dans le comportement des diverses espèces (tableau de Magnus) ; 3° il n'y a pas de travail méthodique en ce qui concerne la souris. Les auteurs ont étudié sur souris : 1° la mise au point de procédés d'investigation de la fonction vestibulaire ; 2° une technique de labyrinthectomie ; 3° les réactions vestibulaires après doses massives ou prolongées.

L'intoxication aiguë est obtenue avec 15 à 20 mg de streptomycine sous-cutanée ou 15 mg intrapéritonéale : on note des troubles respiratoires profonds, une réaction constante à l'épreuve rotatoire, des phénomènes d'hyperexcitabilité. L'intoxication chronique s'obtient avec 20 à 30 mg par voie sous-cutanée (en 2 doses par jour) au bout de 7 à 8 jours (soit 140 à 240 mg). Les syndromes sont semblables à ceux de la labyrinthectomie totale. Cinq souris subissent une labyrinthectomie unilatérale, rapide disparition de l'azy-

mètre, troubles divers, incoordination totale, caractères de la souris valseuse; ces troubles subsistent après 18 jours d'injection. L'action est comparable à celle de l'arsacétine. B. SUREAU.

E. H. MAJER. — **Augenhintergrundsbefunde bei der Streptomycin-behandlung der Meningitis tuberculosa und der miliaren Lungentuberkulose** (Réactions pupillaires dans le traitement streptomyciné de la m. t. et de la t. miliaire). *Wien. klin. Wochenschr.*, 31 déc. 1948, p. 842-844.

— **Ergebnisse der Cochleär- und Vestibular-prüfung nach Streptomycin-behandlung** (Recherche sur la réaction cochléaire et vestibulaire au traitement streptomyciné). *Ibid.*, p. 844-845.

I. L'auteur a suivi 42 malades atteints de méningites tuberculeuses ou de t. miliaires; 35 p. 100 ont eu une modification de la pupille, quelle que soit la forme de tuberculose; la stase laisse toujours prévoir une complication; la choroïde est modifiée dans un ou deux cas et, à son niveau, l'on voit apparaître des tubercules.

II. Dans 4 cas sur 40, le cochléaire est atteint et la limite des tons aigus abaissée. Après quelques semaines de traitement, presque tous les malades ont présenté des vertiges. B. SUREAU.

S. M. RAUCHWERGER, F. A. ERSKINE et W. L. NALLS. — **Streptomycin sensitivity. Development of sensitivity in nursing personnel through contact during administration of the drug to patients.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 136, fév. 1948, p. 614-615.

Les auteurs suivent, par la pratique d'intradermo-réactions à la streptomycine, l'apparition de la sensibilisation au cours des manipulations de ce produit. Ils préconisent certains moyens prophylactiques : usage de gants de caoutchouc, etc... Un antihistaminique de synthèse, la « pyribenzamine » peut éteindre l'intradermo réaction. B. SUREAU.

D. ORIGLIIO. — **Manifestazioni morbose da streptomicina nel personnale di assistenza.** *Ann. Ist. « Carlo Forlanini »*, t. 11, 1948, p. 217-226.

Parmi le personnel de l'Institut Carlo Forlanini qui manipule la streptomycine, l'auteur a observé 4 cas d'intolérances avec manifestations générales. Ces accidents apparaissent avec les manipulations, disparaissent lorsque tout contact est supprimé, et reapparaissent quand les contacts se reproduisent. Les réactions locales et générales sont reveillées par l'injection intradermique d'une très petite dose. La réaction de Prausnitz a été positive dans deux cas.
B. SUREAU.

J. R. BIGNALL et J. CROFTON. — **Antihistamine drugs in treatment of nausea and vomiting due to streptomycin.** *Brit. Med. J.*, janv. 1949, p 13-14.

Les auteurs rapportent 4 cas d'intolérance grave à la streptomycine qui ont été fortement améliorés par l'administration d'un antihistaminique, le bénadryl (50 mg toutes les 8 heures). B. SUREAU.

E. M. BECK et H. H. MUNTZ. — **Experimental therapy of generalized torulosis in rats with streptomycin.** *J. Labor. clin. Med.*, t. 33, sept. 1948, p. 1159-1160.

In vitro, la streptomycine est légèrement active contre les *Torula*. Des rats, inoculés par voie péritonéale, sont traités au bout d'une semaine (3.000 unités par rat pendant 21 jours); on obtient 61 p. 100 de survie, contre 33 p. 100 chez les témoins. B. SUREAU.

C. G. ZUBROD. — **Relation of dosage schedule to therapeutic efficiency of streptomycin in the treatment of « K. pneumoniæ » infection in mice.** *Bull. J. Hopkins Hospit.*, t. 82, mars 1948, p. 357.

Au cours du traitement de la pneumonie des souris à *Klebsiella pneumoniæ*, les injections répétées de streptomycine ne sont pas plus efficaces qu'une injection unique (à doses totales égales). B. SUREAU.

C. WILSON. — **Streptomycin in non tuberculous infections. Summary of a report to the Medical Research Council.** *Brit. Med. J.*, 18 sept. 1948, p. 552-553.

D'une étude d'ensemble des affections non tuberculeuses traitées par la streptomycine, il ressort que les méningites à *H. influenzæ* (74 p. 100), *E. coli*, *Ps. pyocyanea, Proteus* et *Staphyl. pyogenes* réagissent bien à ce traitement. On note également de bons résultats dans les septicémies à *E. coli* et à *Ps. pyocyanea*, dans les infections urinaires à *E. coli*, *Proteus*, *Ps. pyocyanea*, *Str. fæcalis* et *St. pyogenes*, dans les infections locales à *E. coli*, *Proteus*, *Ps pyocyanea*, *St. pyogenes* et *Streptococcus hemolyticus*. Le traitement des infections respiratoires ou intestinales n'a pas donné de résultats durables ; les auteurs ont relevé de nombreux cas de streptomycino-résistance apparus au cours du traitement, et proposent d'associer à la streptomycine d'autres agents anti-infectieux, entre autres les sulfamides.

B. SUREAU.

W. LEWIN et R. L. WOLLUM. — **Streptomycin treatment of meningitis due to Gram-negative saprophytes.** *Lancet*, t. 255, sept. 1948, p. 446-449.

Les auteurs ont traité cinq cas de méningites à bacilles Gram-négatifs par la streptomycine (50 mg par jour par voie rachidienne ou ventriculaire outre le traitement général). Deux méningites à *Ps. pyocyanea* et une à *E. coli* ont guéri sans difficultés ; dans un cas dû à un *Proteus*, la résistance du germe (25 mg par cm³) n'a pas permis d'obtenir de résultat ; une méningite due à *Chromobacterium* s'est rapidement terminée. Dans un cas, on a noté une rechute à *Ps. pyocyanea*. Les causes d'échec sont : l'administration de doses trop faibles, l'apparition de souches résistantes, la persistance d'un foyer d'infection, la formation de pus. B. SUREAU.

J. CATHALA et R. BASTIN. — **Premiers essais de traitement par la streptomycine en médecine infantile.** *Presse Médicale*, 21 févr. 1948, p. 118-121.

Dans les infections aigues non tuberculeuses, les auteurs enregistrent 5 guérisons de méningites à *Hemophilus influenzæ* sur 7 cas, 8 améliorations de coqueluches sur 10 cas, 1 guérison de méningite à colibacilles. Dans les tuberculoses aigues, les résultats immédiats sont souvent favorables, mais l'évolution ultérieure doit être réservée à cause des rechutes et des séquelles. Dans les primo-infections, la streptomycine semble avoir une action efficace.

B. SUREAU.

P. M. SMYTHE. — **« Hemophilus influenzæ » meningitis treated with streptomycin.** *Lancet*, t. 255, sept. 1948, p. 485-491.

Douze enfants (âgés de 9 mois à 3 ans) ont été traités par la streptomycine pour des méningites à *H. influenzæ*. Les doses quotidiennes étaient de 40 mg par kilogramme de poids par voie générale, de 25 à 50 mg chaque jour par voie rachidienne. Dans un cas, la preuve bactériologique de l'infection n'a pu être établie, parmi les 11 autres malades, 3 sont morts (on a vu se développer chez l'un d'eux un germe streptomycino-resistant) Dans tous les cas le traitement a été prolongé pendant une semaine après la guérison clinique et bactériologique. Dans trois cas, une rechute est survenue après la fin du

traitement, sans doute due à la persistance d'un foyer infectieux. Dans tous les cas, il faut associer les sulfamides à la streptomycine ; dans les cas particulièrement graves, il est bon d'y ajouter sérum et pénicilline.

B. SUREAU.

S. THIEFFRY. — **Infections méningées à coccobacille de Pfeiffer chez l'enfant et streptomycine.** *Semaine Hôpit., Paris*, an. **24**, juin **1948**, p. 1480-1483.

J. SAUCIER et P. M. LARIVIÈRE. — **Méningite à « Hemophilus influenzæ » et streptomycine.** *Ibid.*, déc. 1948, p. 3072.

I. Considérations sur la conduite à tenir dans la méningite à *Hemophilus influenzæ*, basées sur l'etude de 11 bébes traités par la streptomycine (voies parenterale, intrarachidienne, intraventriculaire). Importance d'un diagnostic bactériologique correct qui permet d'éviter les thérapeutiques inutiles.

II. Guérison apparemment sans séquelles de 3 nourrissons (4, 6 et 17 mois). La voie parentérale seule a été utilisée dans deux cas, les voies parentérale et sous-arachnoidienne dans l'autre. Les auteurs paraissent donner la préférence à ce mode d administration. Pas d'indications de doses. M. LWOFF.

J. D. ROSKOE et M. H. GLEESON-WHITE. — **« Hæmophilus influenzæ » meningitis. Four cases treated with streptomycin.** *Lancet*, t. **255**, **4** déc. 1948, p. 885.

Le bacille était du type B de Pittman et avait besoin des facteurs X et V. Trois des nourrissons (3 et 21 mois) sur quatre guérirent après traitement streptomyciné : 225 à 275 mg par voie intrarachidienne et de 4.560 à 6.200 mg par voie intramusculaire. Le quatrième (7 mois) mourut après traitement par 395 mg par voie intrarachidienne et 6 675 mg par voie intramusculaire La bactérie isolée du liquide ventriculaire, à l'autopsie, se montra résistante à la streptomycine. L'existence de souches d'*H. influenzæ* streptomycino-résistantes justifie le traitement associe par les sulfamides. M. LWOFF.

CH. BENELLI, A. GEYER et P. CARPENTIER. — **Septicémie à « Shigella alcalescens ». Echec du sulfathiazol et de la penicilline. Guérison par la streptomycine.** *Bull. Mem. Soc. med. Hôpit. Paris*, an. **64**, déc. 1948, p. 1174-1175.

Septicemie survenue 10 jours après un accouchement ; malgré un traitement mixte sulfamido-(6 g par jour)-pénicilliné (400 000 unités par jour) aucune amélioration ne survient ; la streptomycine (2 g par jour) entraîne une guérison immédiate. B. SUREAU.

J. D. ADCOCK et R. PLUMB. — **Streptomycin for urinary tract infections.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **133**, 1947, p. 579-584.

La streptomycine a été utilisée pour traiter 11 malades atteints d'infection des voies urinaires par des bacilles Gram-négatifs, non sensibles au traitement par les sulfamides, la penicilline ou l'association de ces 2 médicaments. Chez 5 malades atteints d'infection à *Aerobacter*, il y eut une rapide amélioration, la pyurie disparut, et l'urine redevint et resta stérile. *In vitro*, les germes etaient très sensibles à l'action de la streptomycine. Dans 5 cas, on put mettre en évidence le *Pseudomonas aeruginosa*, seul ou associe à d'autres bactéries ; les auteurs obtinrent une amélioration clinique, et la pyurie disparut. Mais ces effets furent temporaires et la bacillurie persista dans chaque cas. Ces microbes étaient en effet résistants à la streptomycine *in vitro*. Dans plusieurs cas, les souches isolées après traitement avaient une résistance au médicament supérieure à celle des souches isolées avant traitement. Les

auteurs concluent que la streptomycine est un bon adjuvant pour le traitement de certaines affections résistantes des voies urinaires.

L. Le Minor.

T. CORNBLEET. — **Combined calciferol and streptomycin in lupus vulgaris.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **138**, déc. 1948, p. 1150-1153.

L'auteur rapporte les observations de 5 malades atteints de lupus, traités par un traitement mixte : calciférol (100 à 150.000 unités par jour)-streptomycine. Le calciférol a été administré seul pendant 6 à 12 mois, jusqu'à ce qu'il ne soit plus efficace ; puis on lui a ajouté, jusqu'à inactivation des lésions, un traitement streptomyciné, pendant 6 à 9 semaines. Il semble y avoir entre les deux médicaments une véritable synergie ; de plus, cette technique économise la streptomycine et évite l'apparition d'une résistance au médicament.

B. Sureau.

G. PARNAS et A. CZAUCERNA. — **Streptomycin and « Pfeifferella mallei ».** *Medycyna weter.* (polonais), t. **4**, 1948, p. 531.

La streptomycine est douée d'un pouvoir bactériolytique élevé et d'un pouvoir bactéricide faible vis-à-vis du bacille de la morve *in vitro*. Deux cobayes, inoculés avec le bacille de la morve par la voie péritonéale et soumis à un traitement sous-cutané à partir du lendemain avec la streptomycine, sont restés indemnes, tandis que le cobaye témoin non traité a succombé après avoir montré les symptômes typiques de la morve expérimentale. La streptomycine mérite donc d'être appliquée au traitement de la morve chez l'homme.

S. Mutermilch.

J. CHAVANNAZ. — **Quelques réflexions sur la streptomycine.** *Mém. Acad. Chirurgie*, t. **74**, juin-juil. 1948, p. 577-578.

L'auteur précise les conditions de l'application de la streptomycine en chirurgie ; doses quotidiennes intramusculaires de 1 à 2 g, complétées éventuellement par des traitements locaux. Etude des réactions provoquées par la streptomycine.

B. Sureau.

E. McNEIL et W. R. HINSHAW. — **The effect of streptomycin on « Pasteurella multocida » in vitro, and on fowl cholera in turkeys.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p. 239.

In vitro, la culture de *Pasteurella multocida* peut être complètement inhibée par 1 µg par centimètre cube de streptomycine. Les bouillons nutritifs inhibent considérablement l'action de la streptomycine. *In vivo*, la dose de 150.000 µg empêche l'évolution de la pasteurellose expérimentale du dindon quand le traitement est administré en même temps ou immédiatement avant l'inoculation expérimentale. Quand le traitement est appliqué 6 à 24 heures après l'infection, des sujets demeurent porteurs de germes et l'on note un grand nombre de cas de lésions articulaires.

P. Goret.

O. W. SCHALM. — **Preliminary observations on the use of streptomycin for the treatment of mastitis caused by Gram-negative bacteria.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p 186

Les premiers essais relatifs au traitement des mammites latentes, chroniques ou aiguës dues à *Aerobacter aerogenes*, *A. cloacæ* ou *E. coli* indiquent que la quantité optimum de streptomycine à utiliser est de 4 g en 4 jours. Les quartiers en lactation reçoivent 0.50 g deux fois par jour et les quartiers taris 1 g par jour. Dans la mammite colibacillaire aiguë, l'expérience prouve qu'il importe de commencer le traitement avant l'installation de toute lésion et la chute de la sécrétion lactée.

P. Goret.

Bacille tuberculeux. Tuberculose. Bacilles acido-résistants.

E. M. BRIEGER, G. R. CROWE et V. E. COSSLETT. — **Electron microscopy of bacteria.** *Nature*, t. **160**, **1947**, p. 864.

Etude de la morphologie et de la structure interne d'une souche de bacille tuberculeux aviaire. L'étude est faite à plusieurs stades du développement (24 h., 3 jours, plus de 4 jours, culture très âgée). La culture est faite sur un milieu de Löwenstein avec une couche de gélose à la glycérine sur laquelle pousse le bacille. On verse alors une solution de collodion à 1 p. 100 à la surface, on laisse sécher et on reprend la membrane par flottement, dans l'eau avec 5 p. 100 de formol. Le spécimen est monté sur grille pour l'examen au microscope électronique (fixation par 5 minutes aux vapeurs d'acide osmique à 2 p. 100). Une autre méthode employée consiste à prélever une portion de la surface d'une culture sur milieu de Löwenstein, à la transférer par pression sur une surface de gélose glycérinée et monter ensuite comme précédemment. Les images montrent le bacille tuberculeux à divers stades du développement.

J. GIUNTINI.

C. I. REED, S. R. ROSENTHAL et B. B. REED. — **Etude du bacille tuberculeux (BCG) au microscope électronique par la méthode des ombres portées.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, déc. **1948**, p 504-509.

Cette étude entreprise pour étudier la structure en surface du bacille tuberculeux, a permis en outre de déterminer le mécanisme d'action des solutions hypertoniques (lactose à 15 p. 100) comme pellicule protectrice du BCG, au cours de la dessiccation à l'état congelé La méthode consiste à revêtir obliquement l'objet à étudier d'une mince couche de métal (chrome) vaporisé par un filament chauffé dans un espace où l'on a fait le vide L'ombre projetée par les parties les plus élevées de l'objet, en souligne les contours, en augmentant le pouvoir de dispersion sur la surface de préparation. L'examen d'un grand nombre d'individus a permis d'éclaircir quelques points litigieux quant à la forme et la structure superficielle et interne. En suspension dans une solution isotonique, le bacille tuberculeux apparaît comme un bâtonnet incurvé, très rarement ramifié, à surface le plus souvent lisse mais parfois plissée (8 individus sur 42). L'existence d'une capsule semble indubitable. La structure granuleuse est à peu près constante, les granulations se rencontrent aussi bien sous forme de masses que réparties dans tout l'individu. Des granules libres ont été fréquemment observés. En solution hypertonique, la forme, la taille et la structure interne se différencient très peu de celles des bactéries précédentes, mais ici, le fait frappant est la forte proportion de bactéries à surface plissée (29 individus sur 35). Cette remarque conduit les auteurs à penser que la résistance des bactéries vis-à-vis du processus de congélation, s'explique par ce plissement préalable dans la solution hypertonique. Les bactéries desséchées après congélation, examinées, soit sous forme de poudre soit après remise en suspension dans l'eau, ont présenté les mêmes caractères de forme et de structure interne que précédemment. L'aspect plissé de la surface ne fut observé que très rarement (3 individus sur 31). Aucune différence notable ne fut remarquée entre les bactéries desséchées et les bactéries remises en suspension.

F. SÉNÉCHAL.

I. MALEK et J. STERZL. — **Les substances nucléaires du bacille tuberculeux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. 1053-1055.

Les auteurs ont pu montrer l'existence, dans le bacille tuberculeux, de granulations constituées par de la substance nucléaire de type désoxyribonu-

cléique, qui paraissent conditionner sa croissance et changent de forme aux divers stades du cycle évolutif. Ces structures granuleuses sont identiques aux autres formations granuleuses, décrites par d'autres auteurs (granules de Much, artefacts de Yegan). F. van Deinse.

S. STÄLLBERG-STENHAGEN et E. STENHAGEN. — **On the nature of two carboxylic acids of high molecular weight obtained from the waxes of acid-fast bacteria.** *J. biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 599.

L'étude de leur comportement en couches minces montre qu'un acide pentacosanoïque obtenu par hydrolyse de l'acide α-mycolique d'un bacille aviaire et qu'un acide tétracosanoïque provenant de la cire d'un bacille tuberculeux bovin sont tous deux des mélanges d'acides homologues à chaîne linéaire.

Cl. Fromageot.

A. KAPLAN, J. TRAUM et R. A. BANKOWSKI. — **Correlation of the radioactivity of suspensions of tubercle bacilli with their turbidity.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, 1948, p. 102-111.

Des bacilles acido-résistants furent rendus radio actifs en cultivant du *Mycobacterium phlei*, la souche H-37 et du bacille BCG sur des milieux liquides (Sauton) contenant approximativement un micro-curie de P radio-actif par centimètre cube sous la forme d'une solution neutre de phosphate disodique. Sept à huit suspensions différentes furent préparées en diluant avec une solution tampon de phosphate. Le nombre de bacilles que contient chaque suspension est calculé d'après leur radio-activité. Le trouble des suspensions est mesuré avec le photomètre de Cenco-Sheard Sanford, l'opacimètre de Gates et le néphélomètre de McFarland. La méthode de détermination du poids des bacilles en suspension d'après la radio-activité est décrite. En comparant les résultats de cette mesure et le trouble correspondant mesuré par néphélométrie des graphiques ont été établis, qui permettent de déterminer aisément le poids de bacilles par centimètre cube de chaque suspension.

F. van Deinse.

J. FRANCIS, J. MADINAVEITIA, H. H. MACTURK et G. A. SNOW. — **Isolation from acid-fast bacteria of a growth factor for « Mycobacterium johnei » and of a precursor of phthiocol.** *Nature*, t. **163**, mars 1949, p. 365.

Le facteur de croissance a été isolé, à partir de *Mycobacterium phlei*, à l'état cristallisé sous forme d'un dérivé de l'aluminium, de formule approximative $C_{49}H_{75}O_{10}N_6Al$; point de fusion 218°. Débarrassé du métal, c'est une poudre amorphe, de point de fusion 170°. A partir du bacille tuberculeux, on a isolé également un corps voisin de la vitamine K, sans action sur la multiplication du bacille de Johne, et qui est apparu sous forme d'une huile jaune donnant du phthiocol par hydrolyse alcaline ; il semble être à l'origine du phthiocol isolé des extraits du b. tuberculeux par Anderson et Newman.

M. Lwoff.

P. HAUDUROY et Yvonne POSTENAK. — **Sur une réaction permettant de distinguer les Mycobactéries virulentes des Mycobactéries avirulentes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **228**, 1949, p. 781-782.

Il s'agit de la réaction décrite récemment par R. Dubos (*Amer. Rev. Tuberc.*, t. **53**, 1948) permettant de distinguer les souches virulentes des souches avirulentes. Les auteurs ont étudié cette réaction sur 58 souches de bacilles humains récemment isolées, 5 souches bovines, 4 aviaires et 67 cultures de b. paratuberculeux. Cette étude a pleinement confirmé la valeur de la réaction de Dubos. Cette réaction ne semble pas dépendre du milieu de culture, ni de la strepto-

mycino-résistance ou non-résistance des souches examinées, ce qui semble confirmer l'opinion que virulence et résistance aux antibiotiques sont des propriétés indépendantes. F. van DEINSE.

R. J. DUBOS. — **The effect of sphyngomyelin on the growth of tubercle bacilli.** *J. exper. Med.*, t. **88**, 1948, p. 73-79.

En dehors des acides gras à longue chaîne, il existe, dans les tissus, d'autres lipides qui activent le développement du bacille. Parmi les substances étudiées, l'auteur a trouvé la sphingomyéline plus active que les autres phospholipides et cérébrosides étudiés dans son laboratoire. L'addition de sphingomyéline à des milieux de culture simples augmente de façon notable la densite du développement au bout d'une courte période d'incubation, et facilite également le départ de la culture en partant d'ensemencements très peu abondants malgré l'absence d'albumine serique ou d'autres protéides. Il est indifférent que la sphingomyéline ait éte isolée de tel ou tel tissu. Cette propriété activante est due à deux facteurs : neutralisation de la toxicité des acides gras à longues chaînes et présence d'acide lignocérique (ou de son amide), utilisé pour la croissance. F. van DEINSE.

R. J. DUBOS et G. MIDDLEBROOK. — **The effect of wetting agents on the growth of tubercle bacilli.** *J. exper. Med.*, t. **88**, 1948, p. 81-88.

Le Tween 80 et le Triton A 20 sont deux substances solubles dans l'eau, non ionisées, modifiant la tension superficielle, qui favorisent le développement diffus des bacilles dans des milieux aqueux, probablement parce qu'elles mouillent la surface des corps bacillaires. Le Tween 80 est un polyoxyéthylène dérivé du mono-oléate de sorbite, et est susceptible d'être lysé par des lipases. Le Triton 20 est un arylalkyl-polyéther de phenol qui se montre résistant vis-à-vis des enzymes connus des tissus animaux. Le Tween perd sa faculté de provoquer le développement diffus des cultures de bacilles tuberculeux en présence de sérum. Le Triton 20 ne perd pas cette faculté. Le Tween 80 augmente la richesse de la culture, probablement en fournissant de l'acide oleique aux bacilles ; le Triton 20 ne possède pas cette activité enrichissante. A des concentrations suffisantes pour entraîner un développement diffus, le Tween 80 (purifie par elimination d'acide gras non esterifié) et le Triton 20 sont complètement inoffensifs pour le bacille. Cependant, le Triton 20 est nettement toxique pour les variantes avirulentes des bacilles des mammifères, toxicite que le Tween 80 ne manifeste pas. Les deux substances mouillantes different egalement l'une de l'autre par leur effet sur la morphologie des cultures. Le Triton 20 empeche la formation de larges agglomérats amorphes de bacilles, mais se montre moins efficace pour empêcher la tendance des bacilles virulents à se grouper en longues torsades ou « moustaches ». Le Tween 80 par contre empêche aussi ces dernières formations de se produire, et se montre pour cette raison plus efficace pour favoriser le developpement diffus, homogène des cultures de bacilles de Koch. F. van DEINSE.

G. A. SPENDLOVE, M. M. CUMMINGS, W. B. FACKLER et M. MICHAEL. — **Enhancement of growth of a strain of « M. tuberculosis » (var. « hominis ») by streptomycin.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, 1948, p. 1177-1179.

Une souche de bacilles tuberculeux de type humain fut isolée des crachats d'un malade, dont l'état a rapidement empiré sous l'influence d'un traitement par la streptomycine. Cette souche a ceci de particulier qu'elle se développe beaucoup mieux en présence de streptomycine que sans cet antibiotique.

F. van DEINSE.

A. G. KARLSON et G. H. NEEDHAM. — **Determination of streptomycin sensitivity of tubercle bacilli by use of egg-yolk agar medium.** *Proceed. Staff. Meet. Mayo Clin.*, t. **23**, sept. 1948, p. 401-408.

Le milieu est le suivant : 31 g de gélose déshydratée pour 20 cm³ de glycérine et 1.000 cm³ d'eau distillée ; au moment de l'emploi, on ajoute, à 47°, streptomycine (dans 1 cm³) et jaune d'œuf (15 cm³). On ensemence et on porte à 37° pendant 14 jours. La streptomycine du milieu est stable ; les résultats sont comparables à ceux obtenus avec le milieu de Proskauer et Beek.

B. SUREAU.

P. HAUDUROY et W. ROSSET. — **Variation de la streptomycino-résistance du bacille tuberculeux suivant le milieu de culture utilisé.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, avr. 1948, p. 484-488.

Les auteurs confirment les recherches de M. W. Fisher : certaines souches de bacilles se montrent plus sensibles à l'action de la streptomycine en milieu de Dubos qu'en milieu de Sula ou de Youmans : cette différence serait due au Tween 80, entrant dans la composition du milieu de Dubos, et qui augmenterait le pouvoir bactériostatique de la streptomycine. B. SUREAU.

EINAR ESPERSEN. — **Morphological studies of the normal growth of a human tubercle strain, and the effects of some antibacterial substances on same.** *Acta Path. Microb Scand.*, t. **26**, 1949, p 178 204.

E. s'est servi, pour cette étude, de micro-cultures en chambre humide sous lamelle dans un milieu composé de Sauton sans glycérine, auquel sont ajoutés : Tween 80, 0,05 p. 100, albumine sérique bovine 0,5 p. 100, mannitol 0,2 p. 100 et gélose 1,8 p 100 La reproduction des bacilles a lieu par scission transversale. Les ramifications sont rarissimes. Des granules se forment par autolyse des bâtonnets, et ne reproduisent jamais de nouveaux bacilles. La streptomycine, incorporée au milieu à raison de 1 à 2 unités par centimètre cube a un effet bactéricide Des concentrations de streptomycine de 1/4 à 1/2 unité sont bactériostatiques et amènent une lyse des bacilles. La lyse se produit accompagnée d'un gonflement et de modifications de forme des bacilles Des concentrations de 1/16 à 1/8 sont très faiblement bactériostatiques et lytiques. La pénicilline a une action bactériostatique et lytique, mais cet effet n'est pas considérable au-dessous de 80 unités par centimètre cube de milieu ; il peut cependant être mis en évidence jusqu'à la concentration de 5 unités par centimètre cube. Ici également, la lyse s'accompagne de gonflement et de changements de forme. Même à la concentration de 640 unités, le développement primaire et secondaire des bacilles a encore lieu Le sulfathiazole est bactéricide à la concentration de 20 à 40 mg p. 100 Des concentrations de 1 à 10 mg p. 100 sont bactériostatiques et bactériolytiques. A ces concentrations, la lyse a lieu accompagnée de gonflement et de changements de forme. La glycérine est bactéricide à des concentrations de 20 à 30 p. 100. Aux concentrations de 0,75 à 10 p. 100, elle est bactériostatique et bactériolytique. Ici encore, la lyse s'accompagne de gonflement et de changements de forme. Des changements morphologiques semblables pouvant être produits par une raréfaction de l'air, l'auteur tient pour probable que l'effet des substances étudiées doit être attribué à une action sur la respiration des bacilles.

F. VAN DEINSE.

K. VENNESLAND, R. H. EBERT et R G BLOCH. — **In vitro effect of streptomycin and paraaminosalicylic acid (P. A. S.) on the growth of tubercle bacilli.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, juin 1948, p. 308.

In vitro, la croissance de la souche virulente de bacille tuberculeux humain H37 Rv est inhibée presque totalement par 1,2 µg/cm³ de PAS (ac. *p*-amino-

salicylique), totalement par 0,74 μg/cm³ de streptomycine. L'association de concentrations de chaque médicament insuffisantes pour inhiber le bacille possède une activité très grande. Ainsi, pour 0,09 μg de streptomycine, l'inhibition est légère, elle est nulle pour 0,3-0,15 ou 0,07 μg de PAS, mais totale si les deux produits sont associés. La croissance de la souche résistante à la streptomycine H 37 RVNRI est inhibée par 1,2 μg/cm³ de PAS. L'addition de streptomycine n'augmente pas l'activite, au contraire.

A. LAMENSANS.

A. LUTZ. — **Sur la recherche de l'action de l'acide p-aminosalicylique sur quelques souches de bacilles paratuberculeux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 1404-1405.

— **Recherches sur le mode d'action de l'acide salicylique et de l'acide p-aminosalicylique dans l'inhibition de la croissance du bacille tuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **76**, 1949, p. 150-167.

L'acide *p*-aminosalicylique (PAS) n'a pratiquement pas d'effet bactériostatique sur les souches de b. paratuberculeux étudiees par *L.* Cela différencie ces souches des bacilles tuberculeux, du BCG et d'autres souches avirulentes. L'acide en question possède un pouvoir antisulfamide vis-à-vis de *Mycobacterium phlei*.

La présence d'albumine, dans des milieux du type Dubos, étant capable de donner des complexes avec de nombreuses substances, l'auteur a préferé apprécier le developpement du *Mycobacterium* en surface en milieu synthétique de Lockeman par la méthode pondérale. La souche étudiée fut la souche bovine Vallée. Etudiant d'abord l'action de l'acide pantothénique, il a constaté une stimulation très nette de la multiplication des bacilles par ce corps. L'acide pantothénique inhibe *in vitro* l'action bactériostatique de l'acide salicylique sur le bacille, sans toutefois la supprimer totalement : l'addition simultanée d'acide pantothénique et d'acide salicylique ralentit la croissance du bacille. Pour essayer d'approfondir l'étude de cet antagonisme, l'auteur a recherché l'action separee des composants de l'acide pantothénique. Il trouve qu'il existe un antagonisme acide salicylique-pantolactone. le bacille peut utiliser la pantolactone comme précurseur pour la synthèse de l'acide pantothenique. La pantolactone leve l action bactériostatique de l'acide salicylique ; il n'y a pas de difference quantitative entre les deux antagonismes pantolactone-acide salicylique et acide pantothénique-acide salicylique. La suppression de l'action inhibitrice de l'acide salicylique par la pantolactone n'est pas totale, comme dans le cas de la vitamine entiere. Il n'a pas ete possible de mettre en evidence une action anti-salicylique en ajoutant separement, et à des doses convenables, les vitamines suivantes : aneurine, nicotinamide, pyridoxine, pyridoxal, acide folique, 2-methyl-1,4 naphtohydroquinone, biotine. Aucune inhibition non plus de l'action de l'acide salicylique par des quantites croissantes de guanine ou d'adénine. Etudiant l'influence de l'acide *p*-aminobenzoique (PAB) sur l'action bactériostatique de l'acide *p*-aminosalicylique, l'auteur montre que plus les quantités de PAS sont élevées, plus les temps de latence de la croissance de la culture du b. tuberculeux sont longs pour des quantités égales de PAB, et que, pour une quantite déterminee de PAS, plus on augmente les quantites de PAB, plus les caracteristiques cinétiques de la croissance se rapprochent de celles du témoin. Cet antagonisme acide *p*-aminobenzoique-acide *p*-aminosalicylique s'est révelé non specifique, car l'acide pantothénique est capable de « debloquer » l'action inhibitrice du PAS.

F. VAN DEINSE.

C. FROMAGEOT et T. SÉJOURNÉ. — **Action du δ-hexachlorocyclohexane (Deltexane) sur le bacille tuberculeux.** *Biochim. Biophys. Acta*, t. **2**, 1948, p 478.

Le δ-hexachlorocyclohexane (deltexane) inhibe complètement à la concentration de 16 μg/cm³ la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* (3 souches) sur liquide de Sauton. Le γ hexachlorocyclohexane (gammexane) n'exerce aucune action à la dose de 24 μg/cm³. L'action inhibitrice du deltexane disparait en présence de sérum. F. CHATAGNER.

O. GILLISSEN et S. M. DE LUNA. — **Sur la toxicité de quelques colorants pour le bacille tuberculeux et son rapport avec la métachromasie. I. Classification des colorants d'après leurs pouvoirs métachromatique et tinctorial.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 30, 1948, p. 699-703.
— **II. Classification des colorants d'après leur pouvoir toxique. Influence de la proprieté métachromatique et des groupements fonctionnels.** *Ibid.*, p. 703-709.

I. Les changements physico-chimiques resultant de la précipitation des substances chromotropes par les colorants metachromatiques font penser à une toxicité de ces colorants pour le bacille tuberculeux, germe qui presente cette réaction. Les auteurs décrivent une méthode simple qu'ils ont utilisée pour l'étude de ce pouvoir métachromatique. Celui-ci est très variable suivant les substrats et les colorants et n'a aucune influence sur le pouvoir tinctorial. Il semble que le noyau azinique soit très favorable à la métachromasie.

II. La toxicité de quelques colorants pour trois variétés de bacilles tuberculeux a été déterminée et il ressort de cette étude que les colorants basiques sont plus actifs sous ce rapport que les colorants acides. Parmi les premiers, ceux qui sont métachromatiques possedent un pouvoir bacteriostatique particulièrement prononcé, ce qui semble pouvoir s'expliquer par la fixation du produit par les substances chromotropes du bacille, même à de faibles concentrations. L'effet de cette fixation semble être l'introduction des groupements toxiques de la molécule. Cette toxicité peut être attribuée à diverses structures moleculaires, par exemple celles qui sont dérivees de la phenothiazine. Les halogenes augmentent l activité de certaines molécules. Le groupe — NH_2 ne paraît pas particulièrement actif. F. van DEINSE.

B. EISEMAN. — **A means of increasing the tuberculostatic effect of known chemotherapeutic agents.** *J. exper. Med.*, t. 88, 1948, p. 189-203.

On peut obtenir *in vitro* une augmentation d'activité d'une substance tuberculostatique connue, par la liaison de sa molécule en position terminale à une molécule d'une substance modifiant la tension superficielle. Il est probable que l'activité bactériostatique est due à la concentration des molécules de la substance en question autour des bacilles. Il reste à démontrer si, oui ou non, la substance modifiant la tension superficielle penètre a l'intérieur du lipide ou du complexe lipo-proteique qui caractérise le genre *Mycobacterium*; d'après des expériences purement physico-chimiques, une telle pénetration est probable. En appliquant ce principe, l'auteur a reussi à rendre un certain nombre de corps tuberculostatiques mille fois plus actifs qu'à l'etat normal.

F. van DEINSE.

J. RISLER et J. W. CLEGG. — **Cultures associées dans la tuberculose expérimentale du cobaye.** *C. R. Acad. Agricult.*, janv. 1949, p. 44-45.

En cultures associées avec le bacille tuberculeux, l'*Aspergillus flavus*, souche AAMR, produit un enzyme specifique bactériostatique et bactériolytique pour le bacille tuberculeux, *in vitro* et *in vivo* (voir *C. R. Acad. Agricult.*, séance du 27 oct. 1948). Des expériences décrites dans la note presente montrent que le filtrat de la culture associée *Aspergillus flavus* et bacille bovin exerce un pouvoir inhibiteur indiscutable sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye à bacilles bovins virulents. Le pouvoir bactériostati-

que et inhibiteur du filtrat précipité est proportionnel à la dose totale injectée pendant toute la durée du traitement. En tenant compte de l'exaltation du réveil phagocytaire, la dose bactériostatique paraît devoir se situer aux environs de 60 mg dans l'état actuel de purification du complexe enzymatique.

F. van DEINSE.

B. D. DAVIS. — **Absorption of bacteriostatic quantities of fatty acid from media by large inocula of tubercle bacilli.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, **1948**, p. 455-459.

On sait que, dans certains milieux de culture, le bacille tuberculeux doit être ensemencé abondamment pour produire une culture, alors que des ensemencements de quantités réduites ne donnent pas lieu à un développement normal. On a attribué ce fait à la présence de facteurs de croissance inconnus, produits par les bacilles eux-mêmes. Et en effet, quand on filtre un milieu de culture après qu'il a été en contact avec de grandes quantités de bacilles en plein développement, le filtrat ainsi obtenu permet le « départ » de la culture à partir de quantités très réduites de bacilles ensemencés. Toutefois, en poursuivant l'étude de ce phénomène, on s'est aperçu qu'il ne s'agit pas de production, par les bacilles, de facteurs de croissance, mais d'une élimination de traces d'acides gras présentes dans les milieux de culture, et qui exercent une action inhibitrice sur le développement de la culture. L'auteur décrit ses expériences, au cours desquelles les bacilles furent cultivés dans un milieu liquide du type Dubos, contenant de l'acide oléique à des concentrations inhibitrices pour le développement d'ensemencements réduits. Après avoir ensemencé ces milieux avec de larges quantités de bacilles et avoir laissé la culture se développer quelque temps, il filtra le milieu, et celui-ci donna alors lieu à des cultures, même après ensemencements avec des bacilles peu nombreux. Cette amélioration de la capacité du milieu à la culture à partir de semences réduites est due à ce que les acides gras ont été adsorbés par les bacilles de la première culture, et ont ainsi disparu du milieu. Par contre, rien ne permet d'attribuer cette amélioration du milieu à une production de facteurs de croissance par les bacilles eux-mêmes.

F. van DEINSE.

V. KURTI. — **Contribution à l'étude de l'oléolyse tuberculeuse. Rôle des protéines du bacille de Koch.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, **1948**, p. **272-278**.

Les huiles à fonction phénolique libre, comme l'eugenol, ne produisent pas de lyse chez les bacilles tuberculeux, alors que l'anéthol, qui ne possède pas cette fonction, provoque une lyse bacillaire très rapide quand on met ce corps en contact avec des cultures de bacilles sur pomme de terre ou quand on suspend des bacilles dans cette huile. Cette lyse ne se produit pas quand les cultures sur pomme de terre sont préalablement tuées par la chaleur ou le phenol. Les bacilles tués suspendus dans l'anethol se lysent lentement et partiellement. Il semble que la dénaturation des proteines bacillaires suffise à contrecarrer l'action lytique de l'huile.

F. van DEINSE.

P. PICHAT, J. VIALLIER et B. MINJAT. — **Etude de l'action de la vitamine D_2 en suspension ou solution soit huileuse, soit alcoolique, soit propylène-glycol, soit en acétyl-amine sur le bacille de Koch en cultures homogènes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. **1135-1136**.

La vitamine D_2, quel que soit le solvant utilisé, n'a aucun pouvoir bactéricide *in vitro* et n'a pas de pouvoir retardant notable sur les cultures homogènes du bacille tuberculeux.

F. van DEINSE.

I. MALEK et J. MALKOVA. — **Evolution des cultures de bacilles tuberculeux en milieux additionnés d'acide oléique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. **1047-1049**.

— **Evolution des cultures de bacilles tuberculeux en milieux additionnés de Tween 80.** *Ibid.*, p. 1049-1053.

I. Les recherches des auteurs sur le milieu de Dubos ont confirmé l'action inhibitrice de l'acide oléique sur la croissance des cultures de bacilles tuberculeux même à la dilution de un millionième. L'albumine critallisée supprime complètement cet effet toxique. Le liquide d'ascite a partiellement le même effet, et cette influence du liquide d'ascite est relativement améliorée par la présence de fragments de liège qui, seuls, suffiraient à absorber une faible partie de l'oléate. Pour que l'effet du liquide d'ascite soit suffisant, il faut ensemencer de façon massive ; ensemencés en quantité insuffisante, les bacilles ne se développent pas. Dans les milieux additionnés d'oléate, les cultures ont un aspect finement granuleux, que l'agitation transforme en trouble homogène. Des recherches avec d'autres acides gras ont confirmé les conclusions de Dubos, d'apres lesquelles l'effet toxique des acides gras non saturés est d'autant plus important que la chaîne est plus longue.

II. Le Tween 80 seul favorise nettement la croissance rapide du bacille tuberculeux, à condition d'ensemencer largement ; quand l'ensemencement est moins abondant, les progrès de la culture sont tres lents, et le developpement peut même s'arrêter complètement. Dans ce dernier cas on note, sur les préparations examinées à l'état frais, l'existence de nombreux granules luminescents, verts, qui ne se colorent ni par le Gram ni par le Ziehl, et rappelant certains stades évolutifs décrits récemment par E Alexander Jackson. L'effet toxique du Tween peut être neutralise partiellement pour les ensemencements moyens par adjonction d'ascite. Les albumines sériques, preparees par exemple par la méthode de Svedberg, qui ont un effet favorable sur la croissance des cultures en milieu sans Tween, nuisent au développement en présence de Tween (lipase libérant l'acide oléique du Tween). L'ovalbumine favorise, en présence de Tween, le développement des ensemencements larges et moyens, la cholestérine, douée d'une certaine activite antitoxique, a cependant peu d'influence sur le développement. Seul l'amidon se rapproche de l'albumine cristallisée comme activant de la culture en presence de Tween. L'amidon au taux de 1 p. 100 pourrait donc seul remplacer l'albumine cristallisée.

F. van Deinse.

Ch. Gernez-Rieux, A. Sevin et Mlle Cl. Spy. — **Le milieu de Dubos (Son application à l'étude de la biologie du bacille tuberculeux et au diagnostic de la tuberculose humaine).** *Rev. de la Tuberc.*, t. 12, 1948, p. 41-47.

Les premiers essais avec le milieu de Dubos ont donné aux auteurs des cultures très satisfaisantes. Par la suite, ces résultats devenant moins favorables, les modifications suivantes furent apportées progressivement à la préparation du milieu initial : diminution du Tween 80 de 0,500 à 0,100 g par litre ; augmentation de la fraction V d'albumine de 0,2 cm³ à 0,5 cm³ par tube ; inactivation de la lipase contenue dans la fraction V d'albumine par chauffage de la solution à 56° pendant 30 minutes. Actuellement, les résultats sont de nouveau aussi favorables qu'au début, ce qui paraît confirmer l'hypothèse d'une action inhibitrice due à l'acide oléique, dont le taux aurait augmenté par vieillissement de l'ester oléique (Tween 80) utilisé. Dans ces conditions, les auteurs obtiennent, à partir de faibles ensemensements des cultures rapides, submergées et homogènes, convenant parfaitement à l'étude de la vitalité, de la virulence et de l'activité des antibiotiques. Ils ont pu également constater les modifications d'aspect macroscopique et microscopique des cultures selon leur virulence, décrites par Dubos. En ce qui concerne l'utilité du milieu de Dubos pour le diagnostic, voici les résultats des ensemencements, sur milieu Dubos liquide et solide et sur milieu à l'œuf de Petragnani. Sur 57 liquides céphalo-

rachidiens et 23 liquides pleuraux sûrement tuberculeux : 40 cultures positives sur *D.* et *P.*, 23 négatives sur *D.* et positives sur *P.*, 7 positives sur *D.* et négatives sur *P.* et 10 négatives sur les deux. Au total, 70 cultures positives dont 63 sur milieu à l'œuf et 47 en milieu synthétique. Pour juger ces résultats, il faut tenir compte des différences de rendement selon les divers lots de préparation du milieu de Dubos. La supériorité de ce milieu est indéniable en ce qui concerne la rapidité de la culture. F. van Deinse.

Ét. Bernard, P. Braun et B. Kreis. — **La culture des produits pathologiques sur les milieux de Dubos et son intérêt dans le diagnostic de la tuberculose.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 76, 1949, p. 136-141.

Etude portant sur 303 produits pathologiques. Dans 271 cas l'ensemencement eut lieu sur milieu de Dubos dit « d'isolement », dans 58 cas sur milieu Dubos liquide dit de « culture diffuse », et dans 174 cas sur milieu de Dubos solide. Comparativement, 271 ensemencements furent pratiqués sur milieu de Petragnani classique sans asparagine. Celui-ci s'est revélé en général plus sensible que celui de Dubos. Cette supériorité du milieu à l'œuf tient 1° à ce que l'ensemencement est beaucoup plus abondant sur ce milieu que sur Dubos, 2° à la moindre selectivité du Dubos I, et 3° a un acclimatement plus aisé des bacilles sur ce milieu dans certains cas. La rapidité de culture est un avantage du milieu de Dubos, mais par raclage de la culture sur Petragnani on peut trouver des colonies microscopiques au même moment où la culture sur Dubos se montre positive. Le défaut le plus important du milieu de Dubos est qu'il ne permet pas de reconnaître l'aspect macroscopique des colonies. La sensibilité des milieux de Dubos I et D étant analogue, les auteurs ont renoncé à la préparation du milieu D un peu plus difficile. Pour la destruction des germes associés, l'action de la soude à 4 p. 100 durant 1 ou 3 heures additionnée ou non de pénicilline (1 000 unités) donne des résultats identiques pour les produits peu infectés. Sur 35 produits tres infectés, les auteurs ont trouve (dans le Dubos) 35 p 100 d'infections secondaires avec de la soude à 4 p. 100 laissée en contact 1 heure ; 20 p. 100 de contaminations avec l'acide chlorhydrique à 3 p 100 (contact 1/2 heure), et 24 p. 100 avec la soude à 4 p. 100 (contact 24 heures). Les techniques courantes sont donc insuffisantes pour les produits tres infectes. La pénicilline n'a en géneral pas empêché la culture du bacille dans le milieu de Dubos au Tween. En ce qui concerne la streptomycine, les crachats n'en contiennent pas assez pour entraver la culture, mais 14 liquides cephalorachidiens de meningitiques traités par la streptomycine, ensemencés directement en milieu de Dubos, n ont pas donné de culture ; par contre, 22 liquides de même provenance ont donné 10 cultures apres centrifugation et lavage du culot. Sur les 14 liquides ensemencés directement, 2 ont donné une culture sur Petragnani. Conclusions : le milieu de Petragnani donne des resultats positifs plus nombreux que celui de Dubos. Il y a cependant intérêt à cultiver parallelement les produits sur milieu de Petragnani et en milieu de Dubos liquide, car 12 p. 100 des souches se développent avec prédilection dans celui-ci Le milieu de Dubos solide au Tween-albumine et sans penicilline semble depourvu d'interêt pour le diagnostic bactériologique.

F. van Deinse.

R. Elo. — **Comparison between Lœwenstein's, Finlayson's and Kirchner's nutrient media.** *Ann. Med. exp. Biol. Fenniæ*, t. 26, 1948, p 60

La composition du milieu de Finlayson (1946) pour la culture du bacille de Koch est la suivante : jaune d'œuf 60 parties ; blanc d'œuf 15 parties ; eau physiologique à 9 p. 1.000, 22 parties ; glycérine 1 partie ; solution de rouge Congo à 1 p. 100, 1 partie ; solution de vert malachite à 1 p. 100, 1 partie. Ce milieu,

très facile à préparer, a fourni à l'auteur des résultats favorables et comparables à ceux qu'on obtient par ensemencement des produits biologiques sur le milieu de Lœwenstein. Par contre, le milieu liquide de Kirchner (1935) s'est montré inférieur aux deux milieux précités. S. MUTERMILCH.

F. POZZI. — **Il terreno di M. K. Finlayson per l'isolamento del « Mycobacterium tuberculosis » e per la differenziazione del bacillo tubercolare tipo umano dal bacillo tubercolare tipo bovino.** *Profilassi*, t. 21, 1948, p. 110.

P. a utilisé le milieu de Finlayson (milieu au jaune d'œuf additionné de vert malachite et de rouge congo, v. ci-dessus) pour la culture des divers types du bacille tuberculeux. Ce milieu est d'une grande utilité pratique pour l'isolement du bacille mais ne permet pas de différencier, d'après les caractères de la culture, le bacille du type humain de celui du type bovin.

P. GORET.

P. J. COLETSOS. — **Quelques remarques sur la « primo-culture » des bacilles paratuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 76, 1949, p. 191-193.

L'auteur attire l'attention sur certaines propriétés de culture des b. paratuberculeux, généralement admises, qui s'avèrent souvent inexactes quand il s'agit de « primo-cultures », c'est-à-dire de cultures au moment de l'isolement de produits pathologiques suspects. Ainsi, sur 7 souches isolées par lui, aucune n'a poussé à 37° avant le 13e jour, et 3 d'entre elles ont poussé entre le 16e et le 21e jour. Même les ensemencements d'organes d'animaux inoculés avec des b. paratuberculeux déjà entraînés à la culture artificielle ne poussent qu'exceptionnellement avant le 12e jour. De nombreux paratuberculeux ne se contentent pas de milieux ordinaires, et exigent des milieux synthétiques et la présence de glycérine. Si les souches de b. paratuberculeux régulièrement repiquées sur milieux artificiels se développent volontiers à la température du laboratoire, cela n'est pas vrai pour la culture au moment de l'isolement, même quand il s'agit par exemple de bacilles des robinets d'eau : le séjour à l'étuve à 37° est indispensable pour le départ de la culture. En ce qui concerne le pouvoir chromogène, celui-ci n'est pas immuable, il se manifeste plutôt en dehors de l'étuve qu'à 37°, et plus facilement sur milieux solides que sur milieux liquides. Enfin, dans environ 25 p. 100 des cas les colonies de paratuberculeux ont une teinte crème analogue à celle des vrais b. tuberculeux.

F. van DEINSE.

F. BEZANÇON, P. BRAUN et ANDRÉ MEYER. — **Sur la valeur pratique de la culture du bacille de Koch dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.** *Rev. de la Tuberc.*, t. 12, 1948, p. 805-817.

Description de la technique suivie par les auteurs depuis plus de 15 ans pour l'isolement des bacilles par l'ensemencement des crachats ou des matières fécales. Ils sont restés fidèles au traitement de ces produits par la soude, qu'ils laissent agir pendant 24 heures à la température de l'étuve. Les ensemencements se font après neutralisation à l'acide chlorhydrique, sur de nombreux tubes de milieu de Petragnani. Il est essentiel que la technique soit rigoureusement suivie telle qu'ils la décrivent minutieusement. Ils ont ainsi ensemencé, de janvier 1932 à mai 1937, 3.910 produits suspects, en moyenne sur 12 tubes chacun, ce qui représente un total de 47.000 tubes ensemencés. L'utilité de ces ensemencements ressort du fait que sur 887 cultures pratiquées en 1944 de crachats négatifs à l'homogénéisation, 118 furent positives, et, en 1946, 109 sur 810. Ainsi ce procédé permet de reconnaître les cas de tuberculose occulte à expectoration bacillifère, c'est-à-dire des tuberculeux sans lésions radiologiquement perceptibles, que seule la tomographie permet parfois de reconnaître

cliniquement. La culture donne également des renseignements importants sur l'efficacité de la collapsothérapie et fournit de précieuses indications sur l'opportunité de la continuer ou de la cesser. F. van Deinse.

P. Hauduroy et F. Tanner. — **Une coloration différentielle des Mycobactéries : la coloration d'Alexander. Modifications de cette coloration. Résultats.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, déc. 1948, p. 1510.

La technique indiquée en 1944 par Mme Alexander colore en rouge les Mycobactéries acido-alcoolo-résistantes, en bleu leurs formes non acidorésistantes, en vert toutes les autres bactéries. Pour augmenter la visibilité, on peut remplacer le vert par un colorant jaune, le jaune de métanil à 0,05 p. 100 par exemple, associé à l'éosine à 0,5 p. 100 Avec cette technique on distingue dans les frottis de bacilles tuberculeux et paratuberculeux des formes rouges, bleues et jaunes, l'une ou l'autre prédominant suivant les cas. Les formes bleues des Mycobactéries paraissent être une étape entre la forme jaune et la forme rouge dans le cycle tinctorial de ces microorganismes.

J. Bablet.

F. Tison. — **Sensibilité comparée de la culture et de l'inoculation au cobaye pour la recherche des bacilles tuberculeux.** *Semaine Hôp. Paris*, an. 25, 1949, p. 389-391.

L'auteur a montré que la soude et l'acide sulfurique, couramment employés aujourd'hui pour l'élimination des germes secondaires contenus dans les produits tuberculeux, ont une action néfaste sur la survie du b. de Koch, et que le sulfate de sodium qui résulte de leur neutralisation réciproque a également un certain pouvoir empêchant. La pénicilline au contraire, en éliminant la flore associée, sans nuire au bacille, donne des résultats plus rapides et une plus grande sensibilité à l'ensemencement, à condition de se servir de la pénicilline totale, contenant la variété K très active *in vitro*. Actuellement, l'auteur combine une action très limitée de la soude avec addition de pénicilline. En comparant l'ensemencement avec l'inoculation au cobaye, il constate que, pour les produits surinfectés, l'inoculation en présence de pénicilline est de beaucoup le procédé le plus sensible. Pour les produits non surinfectés, la culture semble un procédé suffisant F. van Deinse.

G. A. Briggs et M. H. Jennison. — **Detection of « Mycobacterium tuberculosis » by means of fluorescence microscopy.** *Tubercle*, t. 28, sept. 1947, p. 189-192.

Les auteurs ont examiné 500 échantillons de crachats tuberculeux dont 45 p. 100 contenaient des bacilles tuberculeux à l'examen microscopique après coloration par la méthode de Ziehl-Neelsen classique. Ils ont fait ensuite un frottis de chaque échantillon qui fut d'abord coloré et examiné par la méthode de la fluorescence et ensuite recoloré par une méthode Ziehl-Neelsen légèrement modifiée. Cette dernière donna 1,4 p. 100 de résultats positifs supplémentaires comparativement à la méthode de la fluorescence et en moins de temps. Des ensemencements de tous les crachats, donnant un résultat douteux par l'une des deux méthodes, ont donné deux fois plus de résultats positifs pour celle de Ziehl-Neelsen que pour celle de la fluorescence. F. van Deinse.

G. A. Briggs et M. H. Jennison. — **Fluorescence microscopy and the modified Ziehl-Neelsen technique.** *Tubercle*, t. 29, 1948, p. 252-255.

Les auteurs ont dénombré les bacilles dans 50 champs microscopiques consécutifs sur des frottis de crachats tuberculeux colorés soit par l'auramine pour la méthode de fluorescence, soit par un Ziehl-Neelsen modifié (voir

Tubercle, t. **28**, 1947, p. 189). Ils ont eu deux fois plus de résultats positifs avec leur méthode du Ziehl modifié qu'avec la fluoroscopie.

F. van Deinse.

J.-C. LEVADITI, R.-O. PRUDHOMME et J. AUGIER. — **Conditions de visibilité de « Mycobacterium tuberculosis » à l'aide de la microscopie en fluorescence.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, mai 1948, p. 637.

La technique de Hagemann, améliorée par Hauduroy et J. Posternak, donne actuellement les meilleurs résultats pratiques. Elle permet d'obtenir un repérage des bacilles plus rapide et un gain de temps appréciable sur les méthodes de coloration propres à la lumière blanche. Les conditions de visibilité de *Mycobacterium tuberculosis* dépendent du rayonnement utilisé : nature de la lumière excitatrice, spectre d'absorption et d'émission du fluorochrome, et enfin spectre d'absorption du filtre d'arrêt surmontant l'oculaire. En plus de l'auramine, on peut utiliser l'orangé d'acridine comme fluorochrome ; il assure une bonne visibilité des bacilles acido-résistants : les germes apparaissent en rouge carmin sur le fond violet du champ microscopique, mais leur brillance apparente est plus faible que celle conférée par l'auramine; celle-ci reste donc le meilleur fluorochrome à utiliser pour la mise en évidence des bacilles tuberculeux.

J.-C. Levaditi.

Gunnar WIHMAN. — **Weitere Versuche mit einer Anreicherungsmethode für Tuberkelbazillen im Sputum. II** (Nouvelles expériences concernant une méthode d'enrichissement des bacilles dans les crachats). *Acta Tuberc. Scandin.*, t. **18**, 1944, p 235-246.

Les crachats sont dilués avec 4 à 5 fois leur volume d'eau physiologique et placés à l'étuve à 65°-68°, pendant 24 heures. Les crachats liquéfiés sont alors bien mélangés et on en prélève 5 cm³ pour centrifugation. Le culot est étalé sur lame, et colore soit au bleu de nuit selon Hallberg, soit au Ziehl (décoloration à l'acide sulfurique à 5 p. 100 et à l'alcool à 95 p. 100). On obtient par cette méthode un nombre de résultats positifs de 28 p. 100 supérieur à celui de l'examen direct.

F van Deinse.

Tauno LAES. — **Untersuchungen über die klinische und epidemiologische Bedeutung des negativen Tuberkelbazillenbefundes im Auswurf der Lungentuberkulösen** (Recherches sur la signification, pour la clinique et l'épidémiologie, du résultat négatif de la recherche des bacilles dans les crachats). *Acta Tuberc. Scandin.*, Suppl. **14**, 1945, p. 1-102.

Il est insuffisant de chercher les bacilles dans les crachats une fois par mois seulement. Pour qu'un résultat négatif soit digne de confiance, il faut que toute la quantité de crachats produits dans une journée soit examinée, et que cet examen soit répété plusieurs jours de suite, notamment l'ensemencement sur Löwenstein selon une méthode indiquée par l'auteur, qui consiste à laisser en contact les crachats pendant 12 heures avec une solution à 1 p. 100 d'acide chlorhydrique. Au cas d'absence de crachats, il faut ensemencer 3 jours de suite le produit de lavage d'estomac. L'auteur a examiné ainsi plusieurs malades en ensemençant leurs crachats pendant une semaine plusieurs mois de suite. Il y eut ainsi parmi ces malades soi-disant négatifs 32 p. 100 de cas positifs à l'examen microscopique, 52 p. 100 d'ensemencements positifs en utilisant la méthode de Löwenstein (acide sulfurique à 15 p. 100), 69 p. 100 d'ensemencements positifs par la méthode à l'acide chlorhydrique, 26 p. 100 de lavages d'estomacs positifs. Cela prouve que la mise en évidence de bacilles dans les crachats des malades « négatifs » est d'autant plus fréquente qu'on multiplie les techniques de recherche. Le traitement des crachats par l'acide chlorhy-

drique à 1 p. 100 donne des résultats comparables à l'inoculation au cobaye. En tout cas, un seul examen, par quelque méthode que ce soit, ne doit jamais suffire pour conclure qu'un malade ne crache plus de bacilles.

F. van DEINSE.

G. ROCHE et J. BONJEAN. — **Le lavage des cavités pulmonaires par la ponction directe et la recherche du bacille de Koch.** *Rev. de la Tuberc.*, t. **12**, 1948, p. 856-859.

Au lieu de différer un collapsus nécessaire en attendant plusieurs semaines la réponse de la culture et de l'inoculation au cobaye des crachats, mieux vaut faire la ponction de la caverne avec lavage, ce qui permet d'examiner directement les excrétions de la caverne, qui peuvent contenir des bacilles alors que les crachats (exsudat des bronches) n'en contiennent pas.

F. van DEINSE.

VIRGINIA M. SCHWARTING. — **The action of gastric contents on tubercle bacilli.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, 1948, p. 123-128.

Sur 50 produits de lavage d'estomac, 38 (76 p. 100) se sont montrés bactéricides à l'ensemencement. En général, l'activité inhibitrice coïncidait avec une acidité prononcée de liquides contenant en outre un peu de pepsine. L'inhibition est plus prononcée dans le cas de produits gastriques « naturels », qui peuvent contenir de la bile, de la salive des éléments cellulaires et des facteurs germicides, que dans celui des produits de lavage artificiels. L'effet bactéricide du produit de lavage gastrique est directement proportionnel à la température à laquelle le produit a été gardé et au temps qui s'est écoulé entre le lavage et l'ensemencement.

F. van DEINSE.

P. REMLINGER, J. BAILLY et Mlle AMPARO NIETO. — **Le granulo-diagnostic de la tuberculose.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **26**, 1948, p. 242-248.

Les granulogrammes, selon Benda et Urquija, établis chez 234 personnes saines ou atteintes des maladies les plus diverses non tuberculeuses ont tous été normaux, sauf dans un cas (où il ne fut pas pratiqué de radioscopie). Par contre, 184 granulogrammes anormaux, correspondant aux types G+ ou G++ de Benda, provenaient de personnes atteintes de différentes formes de tuberculose. En ce qui concerne les 56 granulogrammes rangés sous la catégorie G+, un facteur d'appréciation personnel intervient ici nécessairement ; la plupart provenaient de personnes suspectes ou effectivement atteintes de tuberculose. Sur 30 écoliers, la radioscopie et le granulogramme ont donné le même résultat 29 fois. La sédimentation a été, chez ces mêmes sujets, 10 fois en discordance avec le granulogramme. La pratique du granulogramme peut rendre les plus grands services pour le dépistage de la tuberculose par sa grande simplicité et par la rareté d'un désaccord entre le diagnostic clinique et les granulogrammes des types GN et G+. D'après les auteurs, les défaillances du granulodiagnostic, recherché en se conformant rigoureusement à la technique de Benda et Urquija, ne paraissent pas être d'un ordre supérieur à 1 ou 2 p. 100.

F. van DEINSE.

P. LÉCHELLE. — **Considerations sur le diagnostic biologique de la méningite tuberculeuse. Eventualité de liquides céphalo-rachidiens normaux au cours de cette affection.** *Semaine Hôpit. Paris*, an. **24**, mai 1948, p. 1095-1096.

L'absence de réactions typiques dans le liquide céphalo-rachidien ne peut être considérée comme une raison suffisante d'écarter le diagnostic de méningite tuberculeuse, comme le montrent quelques exemples. « On doit se souvenir

qu'un décalage d'une durée importante sépare souvent l'apparition des signes méningés cliniques de celle de la réaction biologique et bactériologique ».

F. van DEINSE.

A. MILZER et E. R. LEVINE. — **A rapid mouse test for laboratory diagnosis of tuberculosis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, 1948, p. 16-17.

L'adjonction de mucine gastrique à une suspension de bacilles augmente de façon notable la virulence de ceux-ci pour des souris appartenant à des lignées pigmentées (dba, C3H ou C57 noire). Dès le 10e jour après inoculation intra-péritonéale on trouve généralement, chez ces souris, des lésions importantes contenant de nombreux bacilles. F. van DEINSE.

S. G. ONG. — **Influence of cosmic radiation on experimental tuberculosis.** *Nature*, t. **163**, 1949, p. 244-245.

Deux séries de souris furent inoculées par voie intra-veineuse avec 0,001 mg de bacilles virulents, et ensuite divisées en 4 groupes dont le premier fut exposé à l'action directe de la radiation cosmique (au Jungfraujoch dans l'Oberland Bernois, situé à 3.457 m d'altitude). Le deuxième groupe fut placé sous 2 cm de plomb, le troisième fut mis à l'abri de toute radiation cosmique et le quatrième fut exposé à la lumière du jour et aux rayons ultra-violets (3.300 Å). Les détails de cette expérience sont à lire dans le texte ; mentionnons seulement ici que le poids des souris exposées aux rayons cosmiques est nettement plus élevé que celui des animaux mis à l'abri de ces rayons. Plus les souris sont exposées au composant doux de cette radiation, plus la perte de poids est retardée.

F. van DEINSE.

R. H. EBERT, J. J. AHERN et R. G. BLOCH. — **Development of tuberculous infection. In vivo observations in the rabbit ear chamber.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, 1948, p. 625-631.

La « chambre-oreille » est un appareil, décrit pour la première fois par Sandison (*Amer. J. Anat.*, t. **41**, 1928, p. 447) et modifié par Ebert, Florey et Pullinger (*J. Path. Bact.*, 1939, p. 79), qui, appliqué sur l'extrémité de l'oreille du lapin, permet de suivre au microscope la vascularisation de la mince couche de sang qui se forme sous le disque transparent appliqué sur le cartilage préalablement dénudé. L'appareil permet d'introduire *in situ* une dose minime de bacilles tuberculeux bovins et de suivre heure par heure le développement des réactions vasculaires consécutives. Les auteurs ont obtenu ainsi un film, dont ils reproduisent quelques images très suggestives qu'il faut voir dans le texte. Ces observations ont permis de constater, en résumé, que la réaction immédiate à l'introduction des bacilles est minime. A partir du 10e jour, la réaction commence de façon explosive, coïncidant avec l'apparition de l'allergie tuberculinique, et se manifestant par des thromboses et des dilatations des vaisseaux sanguins, dues à une atteinte de l'endothélium, des infiltrations denses, et finalement des nécroses étendues, dans lesquelles l'étude histologique *post mortem* permet de déceler de très nombreux bacilles tuberculeux.

F. van DEINSE.

C. J. DUCA. — **Age specific susceptibility to tuberculosis. Experiments on guinea pigs and rats.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **57**, 1948, p. 389-399.

Le cobaye nouveau-né est beaucoup plus sensible à l'infection tuberculeuse expérimentale que les cobayes âgés de 15 jours, 1, 18 ou 48 mois. Cela ressort des temps de la survie, qui sont de beaucoup plus courts chez les cobayes nouveau-nés que chez les autres. On ne trouve aucune différence sous ce rapport entre des cobayes plus âgés (15 jours à 48 mois). Le rat âgé de 5 jours est à peine plus sensible à l'infection tuberculeuse que le rat de 35 jours.

F. van DEINSE.

A. JOSSERAND, P. PICHAT, J. VIALLIER et J. KALB — **Action sur la tuberculose expérimentale du cobaye de l'hypervitaminose D3 par injection intrapéritonéale de solution huileuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. 1126-1127.

La tuberculose expérimentale du cobaye ne semble être nullement retardée par l'injection intra-péritonéale de vitamine D3 à doses massives. L'examen histologique ne révèle ni calcifications ni sclérose anormales. Ce traitement semble au contraire avoir une action nettement aggravante sur l'infection. L'évolution tuberculeuse semble être favorisée par l'intoxication vitaminique.

F. van DEINSE.

F. VAN DEINSE. — **La lyse des cultures de bacilles tuberculeux sur pomme de terre à l'eau glycérinée et la lyse des bacilles tuberculeux morts en suspension aqueuse à l'abri de l'air à 38°.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, mars **1948**, p. 175-181.

L'auteur a remarqué que les cultures de bacilles tuberculeux de type humain sur pomme de terre à l'eau glycérinée, quand on les laisse un certain temps à l'étuve, à 38°, finissent par prendre un aspect crémeux, dû à la lyse bacillaire. Cette faculté de se lyser spontanément dans ces conditions existe également chez les souches de bacilles tuberculeux bovins ayant fait de très nombreux passages sur pomme de terre biliée comme le BCG et la souche Gué 134. Par contre, les cultures bovines ordinaires semblent résister à cette lyse. Sur les frottis des cultures lysées, on trouve toujours au milieu de la masse granulaire ou amorphe non acido-résistante, de rares eléments bacillaires restés intacts et pleinement acido-résistants. Ces bacilles intacts peuvent, dans le cas de culture virulente, déclencher des tuberculoses paucibacillaires chez le cobaye, évoluant d'autant plus lentement que les souches en question sont moins virulentes. Cependant, dépassé un certain degré de lyse, il n'y a plus formation de lésions spécifiques chez le cobaye inoculé avec cette culture lysée, mais il peut encore y avoir, chez l'animal inoculé, des effets toxiques, se traduisant notamment par une stéatose importante du foie. Les cultures lysées gardent un pouvoir allergisant prononcé pour le cobaye, mais cette allergie peut se manifester tardivement. Des suspensions dans de l'eau distillée de bacilles tuberculeux tués par chauffage, enfermés dans des ampoules scellées, donc à l'abri de l'air, et placées à 38°, se lysent complètement en quelques semaines quand il s'agit de bacilles humains, et en quelques mois pour le bacille bovin. Ces suspensions lysées déclenchent des intradermo-réactions fortement positives chez le cobaye allergique, mais sont elles-mêmes à peu près incapables d'allergiser le cobaye. Elles se comportent, par conséquent, comme de la tuberculine.

F. van DEINSE.

W. C. WENKLE, R. N. LOOMIS et J. M. JARBOE. — **Chromogenic acid-fast bacilli. Their use in vaccination against tuberculosis in the guinea pig.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **57**, **1948**, p. 385-388.

75 cobayes furent vaccinés, par injection sous-cutanée, avec **0,01** mg de bacilles acido-résistants chromogènes, isolés de crachats tuberculeux. Tous devinrent sensibles à la tuberculine (**5** mg de tuberculine brute). A des intervalles s'échelonnant de **17** à **36** semaines après cette vaccination, les cobayes furent infectés par des doses variées d'une culture de bacilles humains virulents, en même temps que **30** témoins non vaccinés (voie sous-cutanée). Les animaux furent sacrifiés de **12** à **13** semaines après l'infection virulente. Les résultats sont superposables à ceux obtenus par Bogen et Loomis chez des cobayes vaccinés avec du BCG ou des bacilles morts : on constate l'existence d'une immunité nette mais incomplète. Quand la dose infectante est trop

massive, les cobayes vaccinés font des lésions plus prononcées que les témoins [sorte de phénomène de Koch ?]. F. van Deinse.

M. BERNHEIM et J. CONFAVREUX. — **Chancre gingival d'inoculation tuberculeuse. Valeur du séro-diagnostic par l'agglutination de S. Arloing et P. Courmont à la phase anté-allergique de la tuberculose infantile.** *Semaine Hôpit. Paris*, an. **24**, mai 1948, p. 1206-1207.

Description du cas d'un enfant de 9 ans porteur d'une ulcération de la gencive accompagnée de volumineuses adénopathies cervicales, ayant l'allure clinique d'un chancre d'inoculation tuberculeux. Réactions tuberculiniques négatives, et aspect histo pathologique ressemblant plutôt à celui d'une lésion syphilitique. Toutefois, la séro-agglutination selon Arloing et Courmont est positive, et l'inoculation au cobaye d'un fragment de l'ulcère prélevé par biopsie tuberculise cet animal. Cette observation confirme une fois de plus la notion de la précession possible des réactions sérologiques sur l'allergie cutanée. F. van Deinse.

M. N. METAXAS et M. METAXAS-BUHLER. — **Passive transfer of local cutaneous hypersensitivity to tuberculin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, 1948, p. 163-165.

Ce fut M. W. Chase qui, le premier, décrivit une méthode de transmission passive d'allergie tuberculinique par inoculation, dans le courant sanguin d'animaux normaux, d'exsudat ou de cellules spléniques ou lymphatiques vivantes provenant de cobayes sensibilisés vis-à-vis de la tuberculine (*Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **59**, 1945, p. 134). Une hypersensibilité cutanée vis-à-vis de la tuberculine se développe ainsi en 1 à 3 jours chez les animaux neufs inoculés. Les auteurs se sont attachés à des essais de transmission passive locale par injection intra dermique de cellules d'exsudats provenant d'animaux allergiques. Ensuite, une injection sous-cutanée d'un mélange de 0,25 cm³ de tuberculine brute et de 0,25 cm³ d'eau physiologique suivie, 15 minutes plus tard, d'une injection intra péritonéale de 1,25 cm³ de tuberculine brute et de 1,25 cm³ d'eau physiologique déclenche, 16 à 24 heures plus tard, une réaction tuberculinique typique à l'endroit même où les cellules « allergiques » avaient été inoculées. F. van Deinse.

I. BLUHM. — **Significance of tuberculin sensitivity.** *Tubercle*, t. **29**, 1948, p. 73-81.

Les dimensions des réactions tuberculiniques furent étudiées chez des personnes normales et chez des sujets tuberculeux ou guéris de tuberculose. Chez des individus normaux vivant en milieu bacillifère, la sensibilité vis-à-vis de la tuberculine augmente généralement. Quand ce contact cesse, l'intensité de la réaction diminue. L'apport constant de bacilles virulents doit être tenu pour responsable de cette augmentation de la sensibilité. C'est pourquoi les dispensaires doivent enquêter dans l'entourage des personnes normales ayant de fortes réactions tuberculiniques. Chez des individus atteints de tuberculose, il existe des variations de la sensibilité vis à vis de la tuberculine même à l'intérieur du même type de maladie. Dans l'erythème noueux et la tuberculose pulmonaire primaire, la sensibilité est généralement très augmentée, surtout pendant la phase du début. Quand on répète les épreuves tuberculiniques, on s'aperçoit que la sensibilité décroît graduellement. Dans la pleurésie exsudative, les réactions sont comparativement peu prononcées. Dans la tuberculose pulmonaire, la sensibilité est plus forte dans les formes exsudatives que dans les formes sclérosantes. Quand des tuberculeux guéris vivent

en contact bacillaire, les réactions augmentent, même s'il n'y a pas de lésions nouvelles. Autrement, chez les tuberculeux guéris, la réaction est faible.

F. van Deinse.

Et. BERNARD, B. KREIS, Alice LOTTE et G. FOSSÉ. — **Etude des tests cutanés à la tuberculine dans les tuberculoses miliaires de l'adulte.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, an. **64**, oct. 1948, p. 1011-1016.

Grâce au traitement par la streptomycine, il a été possible de suivre longuement, avec les étapes de la maladie, l'évolution de la sensibilité à la tuberculine chez **95** malades atteints de tuberculose miliaire, par la cuti-réaction ; et, chez **89** d'entre eux, de déterminer le seuil de la réaction. La constatation fondamentale est la faiblesse habituelle des réactions cutanées à la tuberculine : négatives dans 37 cas, faiblement positives dans **41**, nettement positives dans 17 cas seulement. Sur l'ensemble des 89 malades testés avec des intradermoréactions, **12** seulement ont reagi à des doses de tuberculine inférieures à 1/100 mg, **28** seulement à des doses inférieures a 1/10 mg. Sur 37, à cutiréaction négative, 7 n'ont pas reagi a 1 mg de tuberculine par la voie intradermique. Ces derniers appartiennent tous à un groupe de 51 malades dont l'état général était mauvais au début du traitement. Mais parmi 18 malades dont l'etat général était bon, 3 eurent une cuti-réaction négative. Si l'etat général joue un rôle indiscutable dans la faiblesse des réactions, celle-ci doit être considérée, pour une part tout au moins, comme une conséquence directe de la forme miliaire de la tuberculose. Il s'est avéré que les composants plasmatiques qui accélèrent la chute globulaire sont distincts de ceux qui modifient les réactions allergiques au cours des tuberculoses miliaires. L'apparition d'une meningite au cours d'une tuberculose miliaire n'entraine pas, généralement, de modifications du seuil tuberculinique anterieurement determiné. La streptomycine ne paraît pas par elle-même agir sur les reactions tuberculiniques. A la fin du traitement, apres 3-4 mois, les auteurs ont trouve, chez 43 malades améliores ou cliniquement guéris, une sensibilité tuberculinique plus forte qu'au depart dans l'ensemble. Ainsi, la guerison de la tuberculose miliaire sous l'effet de la streptomycine supprime le plus souvent la depression initiale de la sensibilité tuberculinique.

F. van Deinse

H. BROCARD, M. GRIVAUX et G. BASSET. — **Le seuil de sensibilité à la tuberculine chez les tuberculeux pulmonaires.** *Bull. Mem. Soc. Med. Hôpit. Paris*, an. **64**, oct. 1948, p. 1030-1032.

Etude du seuil de la sensibilite tuberculinique chez 125 malades atteints de differentes formes de tuberculose pulmonaire. Il résulte de ce travail que l'intensité des réactions tuberculiniques est tres variable d'un cas a l'autre. En eliminant les cas de tuberculose miliaire, on trouve que 58 sujets ont eu un seuil de réaction inférieur à 1/100 mg. et 57, égal ou supérieur à ce taux. On peut donc considerer que la limite entre les taux de 1/10 et 1/100 mg partage egalement les modalités réactionnelles des tuberculeux. Au-dessous de 1/100 mg la sensibilité tuberculinique peut être déclarée faible, à partir de 1/100 mg on peut la déclarer forte. Les tuberculoses étendues graves ont une aptitude réactionnelle plutôt inférieure à la moyenne : 17 réactions faibles pour 12 fortes. Les tuberculoses pneumoniques et celles à type d'infiltrat ont eu une aptitude réactionnelle moyenne : 5 réactions faibles, 7 fortes. Les pneumonies tuberculeuses n'ont donné que 5 faibles contre 3 fortes. Les tuberculoses miliaires ont réagi en moyenne plus faiblement que les autres : 6 réactions faibles, 3 fortes. Il y a eu 6 malades anergiques ; parmi ceux-ci, 2 miliaires et 2 tuberculoses étendues dont une terminale ; mais il y avait

aussi 2 tuberculoses banales. En présence d'une lésion pulmonaire, on ne peut donc éliminer la tuberculose en raison d'une réaction tuberculinique négative. Il existe une très relative tendance au fléchissement de l'allergie lorsque la tuberculose s'aggrave. Mais il n'y a aucun lien entre le type radiologique de la lésion et la sensibilité cutanée à la tuberculine. F. van DEINSE.

L. DE GENNES, CH. COURY et L. DURUPT. — **Le virage révélateur spontané d'anciennes réactions cutanées à la tuberculine.** *Semaine Hôpit. Paris*, an. **23**, nov **1947**, p. 148-153.

Trois observations de primo-infections tuberculeuses chez des jeunes filles, avec ulcération précoce, érythème noueux et pyrexie prolongée, ou complexe ganglio-pulmonaire important, au cours desquelles une réaction locale révélatrice est spontanément apparue à l'endroit d'épreuves tuberculiniques pratiquées sans succès plusieurs mois auparavant et dont la trace avait disparu. Une cinquantaine de cas analogues ont été signalés depuis quelques années en France et à l'étranger. La réaction érythémateuse des anciennes épreuves tuberculiniques persiste souvent pendant un temps anormalement long : plusieurs semaines ou plusieurs mois. Il ne semble pas qu'on puisse superposer en tous points les conditions d'apparition du virage révélateur à la suite de la vaccination par le BCG et au cours de la primo-infection naturelle. Discussion de différentes hypothèses explicatives du phénomène. Parmi elles, celle qui identifie le virage spontané révélateur à une manifestation d'hypersensibilité locale semble la plus vraisemblable. F. van DEINSE.

R. CHAUSSINAND. — **Une nouvelle reaction d'allergie dans la tuberculose.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, août 1947, p. 811.

— **Para-allergies bactériennes dans la tuberculose.** *Ibid.*, p. 814.

I. L'auteur recherche l'allergie aux corps bacillaires dans la tuberculose et chez les vaccinés par le BCG en injectant par voie intradermique 0,1 mg de bacilles de Koch tués par la chaleur. Il constate que les lépreux de type bénin (tuberculoïde et indéterminé) et les cobayes infectés de lèpre à la suite d'une greffe de léprome, qui reagissent à la réaction de Mitsuda, se montrent sensibles à cette nouvelle réaction d'allergie même quand ils sont absolument indemnes de tuberculose (réactions à 1 cg de tuberculine négatives). Il s'agit, dans ces cas, d'un phénomène de para-allergie bactérienne qui peut s'expliquer par les natures voisines des bacilles lépreux et tuberculeux.

II. L'homme et le cobaye infectés de tuberculose ou vaccinés par le BCG réagissent non seulement à l'injection intradermique d'un antigène à base de bacilles de Koch tués par la chaleur, mais ils se montrent également sensibles à l'injection d'antigènes préparés de la même manière avec des bacilles paratuberculeux ou avec des bacilles de Hansen. La tuberculose et la vaccination par le BCG déterminent une para-allergie évidente à l'égard du bacille de la lèpre. R. CHAUSSINAND.

I. BLUHM. — **Is there any risk of infection from positive gastric lavage?** *Acta Tuberc. Scand.*, t. **21**, **1947**, p. 70-86.

Le nombre de virages est le même dans l'entourage des personnes ayant des bacilles dans le produit de lavage d'estomac et dans celui des personnes qui n'en ont pas. Il n'y a aucune différence non plus entre le nombre de virages dans l'entourage de personnes normales et celui de l'entourage des personnes à lavage gastrique positif. Il s'ensuit que les personnes chez qui seul le lavage gastrique permet de trouver ces bacilles ne sont pas contagieuses. Il est bien entendu que ceci ne compte que pour les sujets qui n'ont pas de bacilles dans leurs crachats. F. van DEINSE.

C. SORS. — **Contamination éventuelle par des denrées alimentaires souillées de bacilles de Koch par des tuberculeux.** *Semaine Hôpit. Paris*, an. 24, août 1948, p. 2073-2075.

Dans une première expérience, six plaques de verre enduites de paraffine furent exposées pendant 12 heures à l'etalage extérieur d'une boucherie, et ensuite la poussière déposée sur la paraffine traitée à l'acide sulfurique et la soude, fut inoculée à des cobayes et ensemencée sur milieu de Löwenstein. Les résultats furent tous négatifs. Deuxième expérience : six tuberculeux sont invités à rouler entre leurs doigts des boules de viande, qui sont ensuite traitées par l'acide et la soude et ensemencées et inoculées ; résultats négatifs. Troisième expérience : six tuberculeux très fortement bacillifères mastiquent des boules de viande crue pendant 3 minutes et les rejettent ensuite dans un récipient stérile. Ces boules sont alors traités comme d'habitude et ensemencées et inoculées au cobaye. Les résultats furent positifs pour un seul malade, soit six ensemencements et une inoculation. Cette même expérience est répétee en laissant les boules de viande mastiquées, non pas 6 heures comme dans l'expérience précédente, mais 12 heures dans un verre stérile à la température du laboratoire, avant de les traiter pour l'ensemencement. Cette fois, tous les résultats furent négatifs. L'auteur conclut de ces expériences que la contamination par des denrées alimentaires accidentellement manipulées par des sujets tuberculeux est impossible en pratique.

F. van Deinse.

E. M. MEDLAR. — **The pathogenesis of minimal pulmonary tuberculosis. A study of 1.225 necropsies in cases of sudden and unexpected death.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 58, 1948, p. 583-511.

M. analyse dans ce travail les résultats d'autopsies, effectuées sur les cadavres de 1.225 personnes mortes subitement d'accidents ou victimes d'assassinats. Il y eut, sur ce nombre, 96 cas de lésions de tuberculose pulmonaire minimes. Il s'agissait dans 42,7 p. 100 des cas d'une primo-infection, dans 57,3 p. 100 d'une réinfection. Il y eut 2,7 fois plus de primo-infections chez des sujets de moins de 40 ans que chez les plus âgés. Il y eut 10 fois plus de cas de réinfection chez les individus de plus de 40 ans que chez les plus jeunes. Parmi 23 sujets de moins de 40 ans, 91 p. 100 avaient une lésion minime de primo-infection. Parmi les 73 personnes de plus de 40 ans, 72,6 p. 100 avaient une lésion minime du type reinfection. Des lésions tuberculeuses macroscopiques d'un ou plusieurs viscères abdominaux furent trouvées 7 fois plus souvent parmi les sujets du groupe *primo-infection* que parmi ceux du groupe *réinfection*. Sur les 96 cas analyses, 13 seulement présenterent des lésions complètement gueries (13,8 p. 100). Des ombres causées par des lésions tuberculeuses dans les parties supérieures des poumons ne doivent pas être étiquetées « guéries » uniquement parce qu'il y a des calcifications, car la plupart de ces lésions comprennent des parties caséeuses du type pneumonie tuberculeuse.

F. van Deinse.

G. M. MEADE. — **The prevention of primary tuberculous infections in medical students. The autopsy as a source of primary infection.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 58, 1948, p. 675-683.

Plusieurs cas de primo-infection tuberculeuse s'étant produits parmi les étudiants de l'Ecole de Medecine de l'Université de Rochester, tous les élèves furent soumis à l'epreuve de la tuberculine. Il s'avéra que la plupart des virages de la sensibilité à la tuberculine eurent lieu au cours de la seconde année des études. Cette accumulation de primo-infections sembla donc due aux manipulations de pièces anatomiques provenant de tuberculeux au cours des

travaux pratiques d'anatomo-pathologie. Toute participation aux autopsies et aux manipulations de pièces tuberculeuses fut alors interdite. Avant cette interdiction, le pourcentage moyen des allergiques dans chaque classe à la fin de la première année était de 54,2, et de 92 vers la fin de la seconde année ; à la suite de l'interdiction, ces deux pourcentages furent de 36,4 et de 38,8 respectivement, et à la fin de la 4e année il fut de 51,9 seulement. Il s'est donc produit une diminution marquée des primo-infections au cours de la seconde année.

F. van DEINSE.

R. TH. BJORNSTAD. — **Progressive Bœck's sarcoid associated with protracted destructive tuberculosis.** *Acta Tuberc. Scand.*, t. **22**, 1948, p. 142-153.

Il existe une opinion selon laquelle il y aurait une corrélation entre la maladie de Bœck et la tuberculose pulmonaire en ce sens que les manifestations sarcoïdes entreraient en régression quand une tuberculose pulmonaire se développe chez le même malade. Une étude critique du sujet montre que le nombre de cas où une telle coïncidence semble avoir existé est très faible. L'auteur publie un cas de sarcoïde typique et bien marqué de la peau et du squelette des mains et des pieds chez une malade atteinte en même temps, et depuis cinq années, d'une tuberculose cavitaire des poumons graduellement progressive, bacillaire, ainsi que d'une affection destructrice de nature probablement tuberculeuse du genou et d'une spondylite tuberculeuse, sans qu'il y eût la moindre régression des lésions sarcoïdes. Cette observation semble montrer qu'il s'agit bien de deux maladies distinctes.

F. van DEINSE.

R. DAVIES, G. A. HEDBERG et M. FISCHER. — **A complete community survey for tuberculosis (A second report on effectiveness of the procedure as a method of tuberculosis control).** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, 1948, p. 77-84.

Un examen radiologique fut effectué chez toute la population du village d'Ely dans l'état de Minnesota, ainsi que chez la population rurale environnante. Tous les individus qui furent trouvés atteints de tuberculose évolutive furent hospitalisés et ceux qui présentèrent des signes de maladie non évolutive furent cliniquement suivis. Ces mesures ont été suivies d'une chute verticale de la fréquence des cas nouveaux de tuberculose. Il semble donc que, dans cette commune tout au moins, la plupart des cas de tuberculose pulmonaire reconnus ces dernières années étaient dus à une infection exogène récente.

F. van DEINSE.

J. T. NICOL ROE et W. POINTON DICK. — **Tuberculosis survey of a suspected school group.** *Tubercle*, t. 30, 1949, p. 39-45.

A la suite de la découverte de cinq cas de primo-infection tuberculeuse parmi les élèves d'une école technique, il fut décidé de soumettre tous les élèves et tout le personnel de cette école à un examen radiographique. Sur une population scolaire de 342 garçons âgés de 13 à 17 ans, de 19 professeurs, de 6 employés administratifs et de 8 domestiques, on découvrit au total (en y comptant les 5 premiers) 1 professeur et 12 garçons porteurs de lésions tuberculeuses typiques. Le taux des infections parmi les garçons examinés fut comparable à celui qu'on trouve parmi les sujets vivant en contact avec des tuberculeux à domicile. Dans les classes comprenant un cas de tuberculose « ouverte » parmi les élèves, il y eut deux fois le nombre habituel de sujets positifs à la tuberculine. Le nombre de sujets positifs dans les classes infectées fut de 71, ce qui équivaut à 155 p. 1.000. Il n'est pas sûr, quoique possible, que le professeur atteint ait été la source de contagion pour quelques-uns des garçons infectés ; on ne peut pas exclure non plus l'éventualité d'une conta-

gion de trois garçons par deux de leurs camarades de classe. Il n'y eut aucune source de contagion décelable en dehors de l'école. Le nombre de primo-infections suivies de maladie fut, à cette école, de six fois supérieur au nombre habituel pour des sujets de cet âge, et dans plus de la moitié des cas la lésion fut assez sévère pour compromettre sérieusement les études et l'avenir de ces enfants. Les auteurs rappellent certaines épidémies scolaires de tuberculose et attirent l'attention sur l'utilité de la vaccination par le BCG pour les éviter.

F. van DEINSE.

M. HOLM, S. HOLM et K. WINGE. — **Results and experiences from mass examinations for tuberculosis in Copenhagen 1946.** *Acta Tuberc. Scandin.*, t. **22**, 1948, p. 97-124.

Description détaillée d'un examen en masse des habitants de Copenhague âgés de 15 à 34 ans. Cette enquête eut lieu dans une barraque construite *ad hoc*, et qui fut transportée successivement dans 11 districts dans lesquels on avait divisé la ville. Au total. **212.320** personnes furent convoquées, dont **136.604** vinrent se faire examiner. On leur fit d abord une réaction de Mantoux avec 3 unités de PPD, quitte à la répéter avec 100 unités en cas de réponse négative, et une fluorophotographie. Quand celle-ci fut trouvée suspecte, la personne en question fut dirigée sur le Dispensaire Central pour radiographie. On fit tout le possible pour persuader les négatifs de se faire vacciner par le BCG, ce qui eut lieu dans la même baraque On trouva ainsi 19,6 p. 100 de sujets négatifs à la tuberculine. Mais parmi les positifs, il y eut 11.236 sujets antérieurement vaccinés. Les négatifs se répartissent en 36.7 p 100 pour l'âge de 15-19, et 13,9 p 100 pour celui de 30-34 ans. Sur les 22 083 sujets négatifs, 15.938 (**72.2** p. 100) se laissèrent vacciner par le BCG. Voici les résultats de cette campagne de dépistage : 340 sujets (2,5 p. 100) eurent des bacilles dans les crachats ou dans le produit de lavage de l'estomac ; 173 (1,3 p. 100) présentèrent des images radiologiques analogues à celles des précédents mais sans bacilles ; 167 cas de tuberculose pulmonaire évolutive (1,**2** p. 100) se trouvant déjà sous le contrôle du Dispensaire Central, 377 cas (2,8 p. 100) de tuberculose pulmonaire ancienne guérie ; 176 personnes eurent des infiltrations pulmonaires de nature indéterminée, et 1894 (13.9 p 100) présentèrent des images de calcifications aux poumons, aux hiles ou aux deux, 375 (23,6 p. 100) des densités fibreuses et 101 (0,7 p. 100) des séquelles de pleurésie. L'utilité d'une campagne de dépistage comme celle-ci ressort du fait qu'elle a permis de trouver autant de nouveaux cas de tuberculose parmi les sujets âgés de 15 à 34 ans qu'on en découvre normalement en un an au Dispensaire Central parmi tous les groupes d âge réunis.

F. van DEINSE.

J. B. McDOUGALL — **Tuberculosis and the « World Health Organization ». A first communication.** *Tubercle*, t. **29**, 1948, p. 208-214.

Voici les principales recommandations du Comité d'experts pour la tuberculose de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève, 1947) : 1° Attribution de bourses de voyage à des médecins des pays les plus éprouvés leur permettant de se mettre au courant à l'étranger des travaux de laboratoire, d'épidémiologie, de clinique, etc. Création d un service de consultation pour les pays qui en ont besoin. 2° Mise au point par le Secrétariat de l'O. M. S. d'un matériel d'information et de documentation sur des progrès récents particulièrement importants dans le domaine du BCG, des épreuves à la tuberculine, etc. 3° Organisation d'équipes de démonstration à la disposition des gouvernements des pays ou l'on desire introduire de nouveaux procédés de prévention, de diagnostic ou de traitement. L'O. M. S. n'interviendra jamais dans les organisations de contrôle de la tuberculose d'aucun pays ; elle se bornera à donner

ses avis là où on les désire. Mais dès aujourd'hui on peut dire que ces avis ont été demandés déjà beaucoup plus fréquemment qu'on aurait pu prévoir. Après les campagnes de vaccination par le BCG, en Autriche, Tchécoslovaquie, Hongrie, Yougoslavie, Grèce, auxquelles l'O. M. S. a coopéré, on en aura sans doute bientôt de semblables en Albanie, Roumanie, Tunisie, Algérie et Maroc.

F. van Deinse.

Lutte Internationale contre la tuberculose. *Chron. Organ. Mond. Santé*, t. 2, 1948, p. 63-68.

La Commission Intérimaire a constitué, en mars 1947, un Comité d'Experts de la Tuberculose. Ce Comité a tenu sa première session à Paris du 30 juillet au 2 août 1947, et s'est réuni en deuxième session à Genève, du 17 au 21 février 1948. Le Comité a estimé que l'O. M. S. pourrait attribuer un millier de bourses aux fonctionnaires des services anti-tuberculeux des différents pays pour leur donner une formation appropriée. Il a été convenu que 50 bourses seraient accordées la première année. L'O. M. S. doit être prête à donner des avis d'experts aux divers pays, avis qui s'intégreront dans un programme à longue échéance. Le Comité a jugé que l'éducation du public en matière d'hygiène joue un rôle capital dans la lutte contre la tuberculose. Des avis devront être donnés aux gouvernements, sur leur demande, en ce qui concerne les dispositions législatives et les règlements sur la tuberculose humaine ou bovine. La meilleure méthode consiste dans l'emploi d'équipes chargées de faire sur place la démonstration des méthodes pratiques de lutte anti-tuberculeuse. Les pays bénéficiaires devront s'engager à poursuivre le travail amorcé par ces équipes. En ce qui concerne les recherches, le Comité estime que l'O. M. S. devrait recommander des méthodes uniformes sur les points suivants : 1° Tuberculine et réactions à la tuberculine ; 2° Préparation et utilisation du BCG ; 3° Classification de la tuberculose ; 4° Interprétation des radioscopies et radiographies en série ; 5° Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Détermination de la valeur de nouveaux agents thérapeutiques, telle la streptomycine. Le Comité a insisté sur la nécessité d'une liaison entre l'O. M. S. et l'Union Internationale contre la tuberculose. Ces propositions ont été acceptées par la Commission Intérimaire avec certaines réserves. Lors de sa seconde session à Genève, le Comité d'Experts a souligné, entre autres choses, que la tuberculose des immigrants constitue un problème international et qu'il importe que ceux-ci soient examinés dans le pays de départ, et que les résultats de cet examen (radiographie, etc.) doivent être interprétés par un fonctionnaire médical agréé par le gouvernement du pays de destination de l'immigrant. Le Comité est d'avis que la vaccination par le BCG, tout en n'étant pas destinée à remplacer les autres formes de lutte, n'en constitue pas moins actuellement le meilleur moyen pratique de provoquer chez l'homme une résistance spécifique à la tuberculose. La méthode d'injection intradermique a été recommandée comme la plus satisfaisante. Le Comité a recommandé que les pays utilisant le PPD pour la réaction à la tuberculine, adoptent avant la vaccination les doses suivantes. Première dose : 0,0002 mg. de PPD. Deuxième dose : 0,00002 mg. L'examen des résultats doit intervenir 72 à 96 heures après. Sont considérés comme positifs les œdèmes ou infiltrations d'au moins 6 à 8 mm. L'erythème ne doit pas entrer en considération dans l'interprétation de ces résultats. Le Comité a enfin examiné le programme de coopération proposé de l'O. M. S. avec l'UNICEF, en vue de la vaccination d'environ 15 millions d'enfants et d'adolescents en Europe. L'UNICEF ayant souhaité la réunion de conférences périodiques sur la pratique de la réaction à la tuberculine et l'application du vaccin, le Comité a demandé à un

nombre restreint de spécialistes de siéger à un Sous-Comité chargé d'étudier ces problèmes. F. van DEINSE.

W. RAAB. — **Antibacterial action of inactivated ergosterol in the guinea pig and man.** *Science*, t. **106**, 1947, p. 546.

Expérimenté sur le cobaye, l'esgostérol inactivé est actif sur la tuberculose, comme la vitamine D (ergostérol activé) mais il ne cause aucun symptôme de toxicité. Chez l'homme, l'injection intramusculaire de 300-500 mg par semaine, poursuivie pendant 6 mois dans 4 cas de tuberculose pulmonaire, a provoqué une nette amélioration ; les crachats ne contenaient plus de bacilles (excepté dans un cas où il y avait une caverne de 4 cm). Pas de réaction locale ou d'exacerbation comme il s'en voit après injection intraveineuse de vitamine D.
A. LAMENSANS.

E. COULAUD et MIGNOT. — **Action d'un sérum antithyroïdien, introduit par voie rectale, sur la fièvre des tuberculeux.** *Rev. Tuberculose*, t. **12**, 1948, p. 82 88.

Les auteurs ont réussi à influencer favorablement la courbe thermique chez les tuberculeux. Ils ont traité, par une injection intra-rectale de 2 à 5 cm^3 par jour de serum anti-thyroïdien en une ou deux doses, 3 femmes traitées par pneumothorax présentant une fièvre prémenstruelle depuis des mois et même des années, 2 cas de tuberculose aiguë, 2 malades presentant un épanchement liquide survenu dans un pneumothorax, 2 tuberculeux bilatéraux évolutifs non traités actuellement par collapso-thérapie, 1 malade présentant un épisode évolutif consécutif a une section de bride. Il ne semble pas s'agir d'une action antithermique banale, car 2 typhiques, traités de la même manière n'ont pas présenté d'abaissement thermique D'autre part, l'injection intra-rectale d'un sérum quelconque, non anti-thyroïdien n'a aucune influence sur la courbe thermique du tuberculeux F. van DEINSE.

S. LEWI. — **Travaux récents sur la chimiothérapie antituberculeuse.** *Semaine Hôpit. Paris*, an. **24**, mars 1948, p. 576 583.

Les essais de traitement de la tuberculose par les sulfamides, les sulfones et leurs dérivés, tout décevants qu'ils aient été en clinique humaine, n'en marquent pas moins une étape importante dans la chimiothérapie de la tuberculose. C'est pourquoi, pour éviter que les travaux qui leur furent consacrés ne tombent dans l'oubli, l'auteur les a tous réunis dans cet article dans une revue d'ensemble très complète que tous ceux qui s'intéressent à la question consulteront avec fruit. F. van DEINSE.

SIVRIÈRE. — **L'acide para-amino-salicylique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et pleurale.** *Presse Méd.*, nov. 1948, p. 791-793.

Une revue d'ensemble sur le traitement de la tuberculose par l'acide para-amino-salicylique (PAS), encore à ses débuts, montre que ce médicament nouveau semble utile dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et rénale ; que ses effets sont très heureux dans le cas des empyemes tuberculeux, mais nuls dans celui des méningites tuberculeuses ou des formes miliaires. L'association du PAS avec la streptomycine semble pouvoir donner de bons résultats, tout au moins dans la tuberculose expérimentale. L'auteur rapporte ses expériences personnelles de traitement par le PAS chez 20 malades. Sur 11 tuberculeux pulmonaires, un cas a dû être abandonné à cause d'intolérance ; il y a eu amélioration rapide chez deux, les autres continuent leur traitement. Six malades pleurétiques ont été tous améliorés. Chez 3 porteurs de lésions extra-pleurales le résultat a été bon avec, toutefois, dans 2 cas, des réactions thermiques dépassant 38° au début. Dans les cas de tuberculose pulmonaire,

il faut donner des doses fractionnées fréquentes, avec un minimum quotidien de 12 g. Pour améliorer l'intolérance on peut avoir recours aux aérosols, suppositoires et injections intra-veineuses. F. van DEINSE.

M. W. FISHER. — **Streptomycin resistant tubercle bacilli. Their development during streptomycin therapy of pulmonary tuberculosis.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 57, janv. 1948, p. 53 57.
— **Sensitivity of tubercle bacilli to streptomycin. An in vitro study of some factors affecting results in various test media.** *Ibid.*, p. 58-62.

I. L'étude porte sur les bacilles de 20 malades en cours de streptomycinothérapie ; le germe a été isolé chaque semaine. Dans 15 cas, le bacille est resté streptomycino-sensible durant les 120 jours de traitement ; dans les 5 autres, il est resté sensible pendant 11 semaines, puis est devenu streptomycino-résistant. Les recherches ont été faites sur milieu de Dubos-Davis. Sur milieu de Youmans, la résistance apparaît dans 55 p. 100 des cas. La résistance acquise des bacilles semble un caractère définitif.

II. Les différences entre les résultats sur milieu de Dubos-Davis et sur milieu de Youmans sont dûe à la présence dans le premier milieu de Tween 80, qui accroît le pouvoir tuberculostatique de la streptomycine d'environ 1.000 fois. La glycérine a une action analogue mais plus discrète. Le milieu idéal pour ces recherches est un milieu liquide synthétique additionné de plasma ou de sérum. B. SUREAU.

W. McDERMOTT. — **The significance of the finding of tubercle bacilli resistant to streptomycin in vitro in the antimicrobial therapy of tuberculosis.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 24, fév. 1948, p. 131

Chez les malades qui continuent à éliminer des bacilles, on constate l'apparition d'une résistance des germes à l'antibiotique, habituellement en 60 à 90 jours après le début du traitement. Dans la tuberculose miliaire hématogène et probablement aussi dans la tuberculose pulmonaire, l'apparition de germes streptomycino résistants — dans les conditions de culture employées — montre que, chez le malade, l'infection est insensible à l'antibiotique.

A. LAMENSANS

G. P. YOUMANS et E. H. WILLISTON. — **Streptomycin resistant variants obtained from recently isolated cultures of tubercle bacilli.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, 1948, p 458.

Un fort pourcentage des souches de bacilles de Koch prélevées chez le malade renferme des mutants résistants à la streptomycine et ceci même chez les malades jamais traités Peut-être la recherche systématique de cette résistance spontanée permettrait-elle de déceler ceux, parmi les malades, que la streptomycine n'améliorera pas cliniquement. P. SCHAEFFER.

W. H. FELDMAN, A. G. KARLSON et H. C. HINSHAW. — **Streptomycin-resistant tubercle Bacilli. Effects of resistance on therapeutic results in tuberculous guinea pigs.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t 57, févr. 1948, p 162-174.

Des cobayes sont infectés avec des bacilles non streptomycino-résistants, provenant d'un malade n'ayant pas reçu de traitement ; un autre lot est inoculé avec des bacilles streptomycino-résistants *in vitro*, isolés du même malade après 4 mois de traitement. 20 jours après l'inoculation, la moitié des animaux de chaque lot est traitée par la streptomycine (pendant environ 23 semaines). Alors que les animaux inoculés avec la souche sensible répondent bien au traitement, les autres ne réagissent pas et se comportent comme les témoins. B. SUREAU.

ET. BERNARD et B. KREIS. — **Action d'un traitement streptomycinique immédiat mais de courte durée, sur la tuberculose expérimentale du cobaye.** *Rev. Tuberc.*, t. **12**, 1948, p. 348-354.

Chez le cobaye, l'administration de streptomycine à doses suffisantes (0,006 mg par jour) pendant 10 jours, dès le début d'une inoculation virulente, loin de permettre la destruction totale des bacilles, se montre inopérante ou n'occasionne qu'un léger retard de l'infection par rapport aux témoins non traités. *In vivo*, la streptomycine n'a pas seulement une action bactériostatique, elle permet la destruction des bacilles par phagocytose ; si la phagocytose ne s'exerce pas dans les premiers jours d'une inoculation, même aidée par la streptomycine, c'est qu'il s'agit d'un organisme neuf, n'ayant acquis vis-à-vis du bacille, aucun pouvoir effectif, ainsi que le confirme l'étude du comportement de l'allergie des animaux en expérience. B. SUREAU.

M. I. SMITH, E. W. EMMART et W. T. McCLOSKY. — **Streptomycin in experimental guinea pig tuberculosis.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, juil. 1948, p. 112-122.

Cent cobayes ont été inoculés avec 0,5 mg de la souche humaine H 37 Rv. La dose quotidienne de streptomycine est de 40 mg par kilogramme ; l'efficacité du traitement dépend de la phase de la maladie pendant laquelle il est appliqué. Quand il est limité aux 4 semaines qui suivent l'inoculation, — période de pré-invasion — les résultats sont peu encourageants. La streptomycine est par contre très efficace quand elle est administrée au cours de la phase tertiaire de l'infection, phase de destruction tissulaire et de nécrose. L'inositol n'agit pas sur la tuberculose expérimentale du cobaye ; il a une action antagoniste vis-à-vis de la streptomycine, action qui se rattache à l'antagonisme des analogues structuraux. B. SUREAU.

A. G. KARLSON et W. H. FELDMAN. — **The subeffective dose of streptomycin in experimental tuberculosis of guinea pigs.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, juil. 1948, p. 129-133.

Des cobayes sont infectés avec 0,1 mg de bacilles. Après 21 jours, ils sont divisés en groupes respectivement traités avec 20, 6, 4, 2, 0,5 et 0,1 mg de streptomycine par jour pendant 56 jours. Les doses de 20, 6 et 4 mg donnent des résultats macroscopiques et microscopiques analogues ; la dose de 2 mg conduit à une modification du cycle évolutif de la maladie. D'autres expériences confirment la valeur liminaire de la dose de 2 mg. B. SUREAU.

G. BROWNLEE et C. R. KENNEDY. — **The chimiotherapeutic action of streptomycin, sulphetrone, and promine in experimental tuberculosis.** *British J. Pharmacol. Chemoth.*, t. **3**, 1948, p. 37-43.

Des cobayes sont infectés avec 0,25 mg d'une souche humaine de bacilles de la tuberculose ; au bout de 22 jours, un traitement est commencé, que l'on prolonge pendant 168 jours. On compte dans le lot témoin 85 0/0 de morbidité ; parmi les cobayes traités, la promine (150 mg par jour *per os*), 68,1 p. 100 de morbidité ; parmi les animaux traités par le sulphétrone (600 mg par jour, *per os*, de sulfonate tétrasodique), 4-4'-γ phényl-*n*-propylaminodiphénylsulfone, 57,4 p. 100 ; parmi le lot ayant reçu chaque jour 10 mg de streptomycine et 600 mg de sulphetrone, 20,7 p. 100 ; parmi le lot traité par la streptomycine seule (10 mg par jour), 27,5 0/0. B. SUREAU.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Effets curatifs de la streptomycine chez les souris contaminées par le « Mycobacterium tuberculosis ».** *Bull. Acad. Nation. Méd.*, t. **131**, 1947, p. 671-674

Il ressort des expériences des auteurs que la streptomycine s'oppose à l'évo-

lution des lésions tuberculeuses chez le rat. Chez les souris inoculées avec des doses non mortelles de bacilles, l'arrêt de la pullulation bacillaire, la dégénérescence intracellulaire des bacilles et l'activité phagocytaire des cellules granulo-adipeuses d'origine alvéolaire ont lieu selon le même mécanisme qu'on peut constater chez les animaux inoculés avec les mêmes doses mais traités par la streptomycine. La défense se fait de la même manière dans les deux cas. Le traitement par la streptomycine empêche la formation de cavernes, fréquentes chez les souris non traitées. F. van Deinse.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Activité thérapeutique de la streptomycine chez les souris contaminées avec le « Mycobacterium tuberculosis » souche bovine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, janv. 1948, p. 43-44.

— **Méningite tuberculeuse expérimentale de la souris. Effets de la streptomycine.** *Ibid.*, p. 306-307.

C. LEVADITI, A. VAISMAN et P. LÉVY. — **Traitement des souris tuberculisées par de fortes doses de streptomycine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, mai 1948, p. 1759.

I. Les souris sont inoculées par voie veineuse avec 1 mg de bacilles tuberculeux et traitées par 2.000 unités de streptomycine par jour pendant 48 jours. Les survies ont été de 88 p. 100, contre 48 p. 100 pour le lot témoin ; les lésions microscopiques étaient insignifiantes.

II. Lorsqu'on inocule à la souris, par voie intracrânienne, 0,5 mg de bacilles tuberculeux (souche H 512) virulents on détermine, dans 63 p. 100 des cas, une méningite monocytaire bacillifère, puis une généralisation de l'infection aux poumons (100 p. 100 des cas). Cette méningite n'est pas mortelle, tout au moins pendant 64 jours. Les souris traitées (3.000 unités par jour pendant 57 jours) voient leurs poumons stérilisés mais non le névraxe ; peut-être l'antibiotique pénètre-t-il insuffisamment dans les espaces sous-arachnoïdiens.

III. Des souris, tuberculisées avec 1 mg de culture de bacilles H 512 reçoivent 3.000 unités de streptomycine par jour pendant 111 jours, soit au total 228.000 unités. Le traitement s'est révélé efficace tant du point de vue de l'aspect des lésions pulmonaires qu'en ce qui concerne la teneur de ces lésions en bacilles acido-résistants, toutefois, il n'a pas été possible de réaliser une stérilisation radicale des poumons, qui se sont montrés virulents pour le cobaye. B. Sureau.

C. LEVADITI, A. VAISMAN et P. LÉVY. — **Effets curatifs de la streptomycine administrée en inhalations à des souris contaminées par le « Mycobacterium tuberculosis ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, nov. 1948, p. 987.

La streptomycine administrée en inhalation est thérapeutiquement active mais l'activité est inférieure à celle du même antibiotique injecté sous la peau. A. Lamensans.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Devenir des souris tuberculisées traitées par la streptomycine.** *Bull. Acad. Nat. Médecine*, t. **132**, janv. 1948, p. 65-68.

Des souris sont inoculées avec 1 mg de culture de *Mycobacterium tuberculosis*, et traitées par 2.000 unités de streptomycine quotidiennement pendant 55 jours ; 71 p. 100 d'entre elles ont survécu, dont certaines pendant 204 jours, par rapport aux témoins ; 21 p. 100 sont mortes du fait d'une récidive de l'infection tuberculeuse. Quelles que soient les conditions de l'expérimentation, comme en clinique, la streptomycine se révèle incapable de réaliser une stérilisation radicale de l'organisme. B. Sureau.

C. LEVADITI, A. VAISMAN et P. LÉVY. — **Effets de la streptomycine sur le BCG chez la souris.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **228**, janv. 1949, p. 141-143.

La streptomycine est beaucoup moins active sur le BCG (inoculé à la souris par voie veineuse) que sur les souches de bacilles très virulentes ; les lesions déterminées par le BCG sont à peine modifiées par le traitement ; la streptomycine reste inactive vis-à-vis du bacille BCG ; tout se passe comme si, *in vivo*, les germes doués d'un pouvoir tuberculigène élevé étaient plus sensibles à la streptomycine que les microbes apparemment dépourvus d'un tel pouvoir. B. SUREAU.

W. H. FELDMAN, A. G. KARLSON et H. C. HINSHAW. — **Dihydrostreptomycin : its effect on experimental tuberculosis.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, nov. 1948, p. 494-500.

H. C. HINSCHAW, W. H. FELDMAN, D. T. CARR et H. A BROWN. — **The clinical administration of dihydrostreptomycin in tuberculosis. A preliminary report.** *Ibid.*, p. 525-530.

I. Des cobayes sont inoculés, par voie sous-cutanée, avec 0,001 mg d'une souche humaine de bacilles sensible à la streptomycine (H 37 Rv) Quarante-deux jours plus tard, 17 des animaux sont traités quotidiennement par 6 mg de dihydrostreptomycine, 9 avec 6 mg de streptomycine. Les 20 animaux restants servent de témoins. L'expérience est poursuivie jusqu au 161e jour après l'inoculation, assurant un traitement de 119 jours Les deux antibiotiques ont une action comparable vis-à-vis du bacille de Koch. Une seconde expérience est conduite avec une souche resistante à 1 000 µg de streptomycine par centimètre cube de milieu ; la dihydrostreptomycine ne montre qu'une très faible valeur antibiotique.

II. La dihydrostreptomycine est efficace dans le traitement des diverses formes de tuberculose, elle a une activité superposable à celle de la streptomycine, mais elle est beaucoup moins toxique qu'elle, à doses égales. Des malades ont pu recevoir 2 a 3 g de dihydrostreptomycine par jour pendant 60 jours et plus sans inconvenient. Son administration n'entraîne pas d'éosinophilie, et elle ne détermine pas de troubles chez les malades sensibilisés à la streptomycine. Cependant, elle est irritante pour les tissus au point d'injection, et ne doit pas être prescrite par voie rachidienne.

B. SUREAU.

ET. BERNARD, B. KREIS et Mme F. GRUMBACH. — **Concentrations en streptomycine du liquide céphalo-rachidien au cours du traitement par voie genérale des méningites tuberculeuses.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, avr. 1948, p 445-447.

— **Concentrations en streptomycine du liquide céphalo-rachidien au cours du traitement par voie intra-rachidienne des méningites tuberculeuses.** *Ibid.*, p. 448-450.

I. Les injections intramusculaires seules de streptomycine (1 à 2 g) suffisent à produire, dans les liquides rachidien et ventriculaire, une concentration de streptomycine suffisante (habituellement largement superieure à 2 unites). Il y a cependant des variations individuelles importantes. L'adjonction au traitement intramusculaire d'injections intraveineuses ne modifie pas la concentration rachidienne.

II. Les injections intrarachidiennes seules de streptomycine (0,30 g) suffisent à assurer dans le liquide céphalo-rachidien, pendant 24 heures, une concentration plus de deux fois superieure à celle obtenue par les injections intramusculaires de 1 à 2 g par jour. L'association des deux voies donne des concentrations trois fois plus élevees que les injections rachidiennes seules.

Les différences dans la résorption méningée et les troubles de la circulation du liquide céphalo-rachidien expliquent en partie les variations individuelles.

B. SUREAU.

H. J. CORPER et M. L. COHN. — **The remote sustained threshold therapeutic action of streptomycin in tuberculosis.** *Science*, t. 106, 1947, p 446-447.

La fréquence des injections de streptomycine au cours du traitement de la tuberculose peut être réduite sans inconvénient ; néanmoins le taux de streptomycine dans le sang ne doit pas descendre au-dessous d'un seuil bien déterminé.

B. SUREAU.

G. TACCONE. — **La via endopleurica per la cura delle affezioni polmonari acute e polmonari, linfoghiandolari mediastiniche tubercolari mediante l'uso di penicillina, di streptomycina, di polilisati.** *La Pediatria*, t. 56, 1948, p. 207-210.

L'auteur propose d'introduire la streptomycine dans la plèvre (0,10 g tous les deux jours) au cours des affections tuberculeuses pulmonaires ou médiastinales et rapporte des résultats favorables. De même, il a obtenu d'excellents résultats au cours d'affections pulmonaires aigues en administrant la pénicilline dans la plèvre (30 à 50.000 unités par jour).

B. SUREAU.

C. M. FLORY, J. W. CORRELL, J. G. KIDD, L. D. STEVENSON, E. C ALVORD, W. McDERMOTT et C. MUSCHENHEIM. — **Modifications of tuberculous lesions in patients treated with streptomycin.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 58, oct. 1948, p. 421-448.

Les auteurs décrivent les modifications des lésions tuberculeuses découvertes à l'autopsie chez 7 malades traités par la streptomycine : dans chaque cas, on a trouvé une miliaire généralisée. Cinq cas de méningites tuberculeuses, traitées par streptomycine intrarachidienne, ont montré des modifications intéressantes : on note une prolifération fibreuse de l'intima des artères méningees, ces malades avaient bien répondu au traitement streptomyciné ; mais il s'est produit un épaississement fibreux des méninges ou un blocage. Dans trois cas où le bacille s'était révélé streptomycino-résistant au cours du traitement, rien n'a été changé dans l'évolution.

B. SUREAU.

F. PUNTIGAM. — **Das Streptomycin und seine Anwendung in der Praxis** (La streptomycine et son emploi dans la pratique médicale). *Wien. klin. Wochenschr.*, nº 23, juin 1948, p. 369.

Comptes rendus des travaux présentés par divers praticiens à la réunion de la Ligue contre la Tuberculose à Zurich, sur l'action curative de la streptomycine dans diverses formes cliniques de cette maladie.

S. MUTERMILCH.

ET. BERNARD et A. LOTTE. — **Rapport sur le traitement de la tuberculose par la streptomycine (étude portant sur 225 malades).** *Revue Tuberc.*, t. 12, 1948, p. 165 186.

J. FOUQUET, V. HEIMANN, J. COLBERT, G. MICHAUX, DEJOURS et TRÉLAT. — **Premiers résultats de traitement de la tuberculose chez l'enfant et chez l'adulte par la streptomycine (200 malades traités).** *Ibid.*, p. 187-201.

I. 225 malades ont été traités par la streptomycine ; parmi eux 78 méningites tuberculeuses, avec 31 survies après 6 à 8 mois ; 54 miliaires, dont 22 avec méningite associée ; 36 survies, portant généralement sur les miliaires sans méningite avec disparition des signes radiologiques. Parmi les tuberculoses pulmonaires, des résultats intéressants sont obtenus dans les formes récentes

non ulcératives, en particulier lorsque la streptomycine est utilisée comme traitement pré- ou post-opératoire. Dans les tuberculoses laryngées ou pharyngées, l'amélioration de la dysphonie et des lésions est fréquente, mais la dysphagie persiste. Les tuberculoses non sténosantes des bronches sont améliorées. Dans les autres formes de tuberculose, les lésions muqueuses et les fistules réagissent bien au traitement.

II. Sur 50 méningites pures, les auteurs relèvent 20 échecs, 9 sont cliniquement guéris, les autres sont encore en cours de traitement. Sur 18 méningitiques, avec miliaire pulmonaire, 10 sont morts, 3 sont passés à la chronicité, 4 sont en traitement, 1 est guéri. Les tuberculoses miliaires sont plus favorablement influencées au début, mais les résultats éloignés sont décevants; sur 12 cas traités, 5 ont présenté des pie-mérites secondaires. Les auteurs proposent comme traitement 1 à 2 g de streptomycine par 24 heures, par voie intramusculaire, par périodes de 30 jours coupées de repos de 10 jours. Les méningites reçoivent en outre 50 à 100 000 unités intrarachidiennes chaque jour pendant 10 à 15 jours, puis tous les deux jours. Parmi les tuberculoses pulmonaires, les formes jeunes à début récent et à évolution aiguë sont les plus sensibles. B. SUREAU.

E. MORDASINI. — **Streptomycin and tuberculosis. A short review.** *Tubercle*, t. 29, mars 1948, p. 49-57.

L'action de la streptomycine se manifeste plus particulièrement dans les formes aiguës de la tuberculose, avec diffusion hématogène, et les méningites tuberculeuses. Dans la tuberculose chronique et en particulier dans ses formes pulmonaires, la streptomycine agit sur les poussées aiguës, mais son activité vis-à-vis de l'affection elle-même reste à l'étude. La streptomycine n'est pas le traitement de la tuberculose; elle constitue un appoint important aux traitements classiques. B SUREAU.

P MOLLARET. — **Sentiment actuel sur la streptomycinothérapie à l'Hôpital Claude Bernard.** *Presse médicale*, 21 févr 1948, p. 124-127.

R. DAMADE. — **Le Centre de la streptomycine de Bordeaux.** *Ibid.*, p. 127-128.

ET. BERNARD, B. KREIS et A. LOTTE. — **Sur le traitement de la tuberculose de l'adulte par la streptomycine. Une année d'expérience.** *Ibid.*, p. 117-118.

J. DECOURT, J. GUILLEMEIN, J. CANIVET, J SIBERTIN BLANC, M. JUPEAU, J. VILLIAUMEY et L. G. CHEVANCE. — **Sur 72 cas de méningite tuberculeuse traités par la streptomycine.** *Ibid.*, p. 128-131.

J FOUQUET. — **Streptomycine et tuberculose.** *Ibid.*, p. 131-132.

I. La streptomycine donne des résultats spectaculaires et définitifs vis-à-vis de certaines bactéries Gram-négatives. Dans les méningites tuberculeuses, tout se passe comme si la streptomycine avait permis de réaliser une maladie nouvelle, artificielle, devenue chronique, mais sans qu'on puisse parler de guérison ; les modalités du traitement ne sont pas encore codifiées. En matière de tuberculose pulmonaire, le recul est encore insuffisant pour juger la valeur de la streptomycine.

II. Etude de 145 malades. La streptomycine donne des résultats immédiats dans les laryngites et ulcérations tuberculeuses des voies aériennes supérieures, dans les miliaires pulmonaires, dans les complications de certaines sections de brides au cours d'un pneumothorax, et, en gros, dans 50 p. 100 des méningites tuberculeuses.

III. Statistique portant sur 248 malades. Sur 78 méningites tuberculeuses traitées sans discrimination de l'état à l'entrée, 20 ont survécu, après traite-

ment général (1,50 g par jour) et rachidien (0,10 g par jour). Les tuberculoses miliaires (54 cas) ont réagi très favorablement; les autres formes pulmonaires (64 cas), après trois mois de traitement, conduisent à la conclusion que l'affection réagit d'autant mieux qu'elle est plus aiguë. 56 cas de tuberculose laryngopharyngée ont été traitées avec 83 p. 100 d'évolutions favorables. Les petits incidents (signes cutanes, nausées) surviennent dans 34 p. 100 des cas; les troubles vestibulaires dans 39 p. 100 des cas, mais ils disparaissent avec l'arrêt du traitement ; les auteurs n'ont eu qu'un cas de surdité.

IV. Les malades reçoivent 2 à 3 g par jour de streptomycine; 30,5 p. 100 des cas n'ont pas paru influencés, 22,2 p. 100 des cas ont évolué vers la mort, mais dans un délai anormalement prolongé, pouvant atteindre six mois; 33,3 p. 100 des malades sont encore en traitement, au bout de 2 à 7 mois, mais l'amélioration reste incomplète; 13,9 p. 100 des malades ont un état assez satisfaisant pour qu'on ait pu arrêter le traitement, sans toutefois parler de guérison.

V. Etude de 200 cas. Les formes jeunes de tuberculose pulmonaire de l'enfant, à début recent et à évolution aiguë, sont très sensibles à l'action de la streptomycine. Les formes chroniques cavitaires donnent des résultats irréguliers, chez l'enfant comme chez l'adulte. B. Sureau.

H. J. CORPER et M. L. COHN. — **Various phases of the use of streptomycin in tuberculosis.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 137, mai 1948, p. 357-362.

La streptomycine n'est pas le remede idéal de la tuberculose humaine ; elle ne détruit pas le bacille virulent ; *in vivo*, elle semble toucher peu sa vitalité, D'apres les expériences des auteurs, la streptomycine freine l'évolution de la tuberculose mais n'en empèche en aucune façon l'évolution fatale chez l'animal. Il y a donc lieu de ne l'employer qu'avec circonspection.

B. Sureau.

Tuberculosis Trials Committee. — **Streptomycin treatment of tuberculous meningitis.** *Lancet*, t. 254, avr. 1948, p. 582-596.

Ce rapport analyse les résultats obtenus sur 105 cas de méningites tuberculeuses, suivies au moins pendant 120 jours, dans les centres britanniques. Chez les enfants de moins de 3 ans, la mortalité a atteint 82 p. 100 ; chez l'enfant plus grand et chez l'adulte jeune elle n'est que de 56 p. 100. La précocité du diagnostic et du traitement est un élément pronostic très favorable. Il est indispensable d'associer à l'administration intramusculaire de streptomycine des injections rachidiennes, voire même, en cas de blocage, sous-occipitales ou ventriculaires. La concentration de streptomycine dans le liquide céphalo-rachidien oscille entre 3 et 16 μg pendant tout le traitement. Les bacilles disparaissent au plus tard apres trois semaines de traitement; sur 22 souches étudiées au cours du traitement, 3 seulement sont devenues streptomycino resistantes (apres 29 à 136 jours). B. Sureau.

R. DEBRÉ, S. THIEFFRY et H. E BRISSARD. — **Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire aiguë chez l'enfant traitées par la streptomycine. Premiers résultats.** *Presse Médicale*, 21 févr. 1948, p. 121-122.

G. TACCONE. — **La streptomycina nella terapia della tuberculosi miliare e della meningite tubercolare dell'infanzia.** *La Pediatria*, t. 56, 1948, p. 1-14.

I. La statistique porte sur 93 méningites tuberculeuses, dont 43 survivent; les auteurs distinguent un traitement d'attaque, local et général et un traitement d'entretien, uniquement général. 31 enfants atteints de tuberculose miliaire ont été traités: parmi eux 21 avaient une méningite associée, soit

d'emblée (15), soit secondaire (6) : 14 sont morts; sur les 10 malades ne présentant pas de signes méningés, 8 survivent.

II. 13 cas de tuberculoses miliaires et 11 cas de méningites tuberculeuses. Sous l'effet du traitement, l'affection prend une allure clinique nouvelle; parmi les tuberculoses miliaires, l'auteur enregistre trois guérisons cliniques et radiologiques; au cours des méningites tuberculeuses, une guérison clinique, après deux rechutes enrayées par la streptomycine intrarachidienne. Les doses quotidiennes de streptomycine oscillent entre 50 et 75 cg.

B. SUREAU.

P. F. ARMAND-DELILLE. — **Les processus anatomo-pathologiques de la méningite tuberculeuse et les indications du traitement précoce par la streptomycine.** *Bull. Acad. Nat. Med.*, t. 132, janv. 1948, p. 68-70.

Les lésions de la méningite tuberculeuse se constituent en deux étapes, une première, de granulie sanguine, puis une seconde d'infiltration des gaines périvasculaires; si l'on veut entraver le developpement du bacille, il faut l'atteindre dès le début, avant même l'apparition des signes pathognomoniques; l'auteur envisage même, dans l'avenir, le traitement par la streptomycine des virages de la cuti-réaction. B. SUREAU.

H. CHIARI. — **Pathologisch-anatomische Befunde bei mit Streptomycin behandelten Fallen von Meningitis tuberculosa** (Etude anatomo-pathologique dans la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine). *Wien. klin. Wochenschr.*, 31 déc. 1948, p. 837 840.

Etude anatomo-pathologique des méninges de 10 malades décedés après 8 à 250 jours de maladie, malgré le traitement par la streptomycine; le processus exudatif tend, sous l'influence du traitement, à s'organiser pour produire des tissus de néoformation. B. SUREAU.

G. RICCI. — **Sulla condotta terapeutica della meningite tuberculare con streptomycina. Importanza essenziale della « cura precoce ».** *La Pediatria*, t 56, 1948, p 211-228.

CH MATTEI, P. SARRADON, M. TRISTANI, J. ROVINSKI, M. RANQUE, P. BALOZET, C. MATTEI, A. BARBE et P. HERITIER. — **Notes sur la conduite et le rythme du traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses de l'adulte.** *Bull. Acad. Nat. Med.*, t. 132, juin 1948, p. 407-408

I. Le traitement précoce est d'une importance capitale au cours des méningites tuberculeuses; il presente un véritable caractere d'urgence et assure au liquide cephalo-rachidien un rapide retour à la normale. Les cas traités tardivement se compliquent de lésions cérébrales et de blocages qui rendent plus difficile le traitement, et plus aleatoire la guérison. L'auteur insiste sur la nécessité d'introduire la streptomycine par voie rachidienne.

II Les auteurs insistent sur la nécessité d'agir avant le 10e jour par « l'indispensable association de la voie intrarachidienne à la voie intramusculaire ». Ils distinguent une première phase de défervescence, avec traitement d'attaque, injection rachidienne tous les 2 jours (0,20 g à 0,30 g) et 2 g par voie intramusculaire par jour pendant 3 à 6 semaines. Une deuxième phase « réactionnelle » d'amélioration, pendant laquelle les ponctions sont ramenées à une tous les 5 jours (2 à 7 semaines). Une troisième phase de « calme liquidien » caracterisée par la disparition des signes méningés, et ne comportant qu'un traitement général. Les auteurs accusent 41 bons résultats sur 55 malades. B. SUREAU.

J. SCHERRER. — **Etude des troubles psychiques de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine.** *Semaine Hôpit. Paris*, an. **24**, août 1948, p. 2004-2011.

H. ASPERGER. — **Neurologische und psychiatrische Problematik der Streptomycinbehandlung der Meningitis tuberculosa** (Problèmes neurologiques et psychiatriques posés par le traitement streptomyciné de la méningite tuberculeuse). *Wien. klin. Wochenschr.*, 31 déc. 1948, p. 845-846.

I. Cette étude porte sur une trentaine de méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. La plupart des méningites tuberculeuses s'accompagnent de troubles psychiques. Ces troubles sont caractérisés par 1° une baisse de l'état de conscience allant de la diminution de la faculté d'attention jusqu'au tuphos avec accessoirement un état d'anxiété ; 2° de la confusion mentale ; 3° ils sont précoces et tendent à régresser sous l'effet de la streptomycine.

II. Il ne faut pas oublier que la méningite tuberculeuse est également une encéphalite ; à ce titre, elle peut entraîner des troubles neuropsychiatriques sérieux, qui peuvent laisser des séquelles. Conséquences quant à la conduite du traitement et effets de celui-ci. B. Sureau.

Streptomycin Committee. — **The effect of streptomycin upon pulmonary tuberculosis. Preliminary Report of a cooperative study of 223 patients by the Army, Navy and Veterans Administration.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **66**, 1947, p 485-507.

Les malades, pris à toutes les phases de l'évolution de l'affection, ont reçu chaque jour 1,8 g de streptomycine en six injections. L'évolution des lésions fibro-caséeuses n'est pas modifiée après 120 jours de traitement, tandis que les lésions exsudatives sont améliorées dans 85 p. 100 des cas ; chez 8 p. 100 des malades, l'affection continue à évoluer malgré le traitement ; dans 16 p. 100 des cas, l'évolution reprend au cours des 4 mois qui suivent la fin du traitement. Les crachats sont diminués de 40 p. 100. Dans ces cas, le traitement streptomyciné se présente tantôt comme un traitement général, tantôt comme une préparation à la collapsothérapie. L'allure clinique de la maladie est modifiée : le malade reprend du poids, la toux diminue ; la température tombe. Les examens de laboratoire confirment les inconvénients de la streptomycinothérapie ; atteinte de la VII[e] paire, développement de la streptomycino-résistance des bacilles (de 1 à 50 et plus) qui, en fait, limite la durée du traitement.

B. Sureau

R. O. CANADA. — **Streptomycin therapy in progressive pulmonary tuberculosis. Preliminary Report of clinical investigation in 37 patients.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **66**, déc. 1947, p. 508-533.

M. W. FISHER, G. W. FISHBURN, et J B. WALLACE. — **Streptomycin and bed-rest in the treatment of pulmonary tuberculosis.** *Ibid.*, p. 534-539.

A. SHAMASTIN, L. C. MORRIS, E. J. des AUTELS, J. MINDLIN, J. R. ZVETINA et H C. SWEANY. — **Streptomycin in the treatment of pulmonary tuberculosis. Report of 15 patients.** *Ibid.*, p. 540-551.

W. A. CASSIDY et E. DUNNER. — **Pulmonary tuberculosis treated with streptomycin. A report of 20 patients.** *Ibid.*, p. 552-564.

C. PARNALL, B. L. BROCK et R. E MOYER. — **Streptomycin in the treatment of pulmonary tuberculosis. A therapeutic review of 23 patients.** *Ibid.*, p. 565-578.

S. T. ALLISON et J. M. N. NILSSON. — **Treatment of pulmonary tuberculosis with streptomycin.** *Ibid.*, p. 579-588

N. D. d'ESOPO et J. E. STEINHAUS. — **Streptomycin therapy with special reference to pulmonary tuberculosis.** *Ibid.*, p. 589-605.

I. Les malades reçoivent 1,8 g par jour pendant 120 jours, 84 p. 100 accusent une nette amélioration clinique (diminution de la toux, chute de la température, reprise de l'appétit, augmentation du poids); chez 16 p. 100 l'évolution se poursuit. Le nombre de bacilles diminue de 50 p. 100 dans les crachats; dans 3 cas, le germe n'a pu être retrouvé; mais la résistance de ces germes passe de 1 à 500. Dans les affections fibro-caséeuses, on n'obtient qu'une amélioration insignifiante. Les spéluncles se réduisent ou se ferment dans 70 p. 100 des cas et, sur 24 malades justiciables avant traitement de la thoracoplastie, 6 seulement en ont eu besoin après traitement. 5 malades seulement ont présenté des troubles divers nécessitant l'interruption temporaire du traitement. Les troubles vestibulaires ont disparu 1 mois après la fin du traitement.

II. 79 malades atteints de tuberculose pulmonaire ne reçoivent comme traitement que repos au lit et streptomycine. L'amélioration est nette dans la plupart des cas. La streptomycino-résistance du bacille apparaît chez 75 p. 100 des patients.

III. Il s'agit de 15 malades atteints de tuberculose pulmonaire exsudative, traités pendant 3 jours et surveillés par la suite, 3 malades continuent à évoluer, 4 restent stationnaires, 8 s'améliorent L'amélioration commence avec le début du traitement et se produit également sur les complications extra-pulmonaires; les manifestations de la streptomycine sur la VIIe paire disparaissent dans les 30 jours qui suivent la fin du traitement. La streptomycine est un appoint au repos et à la collapsothérapie; elle ne se substitue pas à eux.

IV. L'amélioration est manifeste chez 19 malades parmi lesquels 4 voient disparaître leurs lésions. C'est à la fin du deuxième mois de traitement qu'elle est le plus nette; les crachats sont rendus négatifs dans 11 cas; 99 jours après la fin du traitement, 15 malades continuent à s'améliorer; un seul a rechuté. Les troubles vestibulaires persistent après la fin du traitement. La streptomycino-résistance des germes se développe rapidement.

V Les malades reçoivent le traitement habituel: 1,8 g de streptomycine par jour pendant 120 jours. Un malade est décédé à la suite d'une hémoptysie; un seul malade ne s'est pas amélioré sous l'effet du traitement, 55 p. 100 des patients ont vu leurs crachats devenir négatifs: la température est tombée chez 85 p. 100; 45 p. 100 ont gagné au moins 6 kg pendant le traitement; sur 11 cavernes, 3 se sont fermées, 2 rétrécies; trois lésions exsudatives se sont résorbées, 12 se sont nettement améliorées.

VI. Sur 20 malades traités (1,8 g par jour pendant 120 jours), 15 ont définitivement guéri, 16 ont eu une forte amélioration. Tous les malades ont souffert de troubles vestibulaires, mais 15 les ont vus entièrement disparaître après la fin du traitement. Chez les malades plus jeunes, on a noté des dermatites, dont une sérieuse. La streptomycine n'est pas une cure en soi; c'est un appoint aux traitements classiques

VII. Les auteurs ont traité 26 malades atteints d'affections pulmonaires tuberculeuses, et 3 de tuberculose rénale (1,8 g par jour pendant 120 jours). Ils ont toujours noté des troubles vestibulaires et, dans un cas, une néphrite. Les lésions pulmonaires exsudatives ont répondu favorablement; mais les cavernes ne se sont pas complètement fermées; un patient atteint de tuberculose rénale a complètement guéri. La résistance des bacilles s'est manifestée dans 61 p. 100 des cas en fin de traitement, et cette résistance, étudiée *in vitro*, correspond à une réalité clinique. La streptomycine n'est qu'un appoint à la collapsothérapie.

B. SUREAU.

O. AUERBACH et G. N. STEMMERMANN. — **Anatomic change in tuberculosis following streptomycin therapy.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t 58, oct. 1948, p. 449-462.

La streptomycine est un appoint sérieux au traitement de la tuberculose; elle agit d'autant mieux que les foyers sont moins profonds, elle permet une résolution large et rapide des réactions périfocales et limite la fibrose qui apparaît habituellement dans ces zones. L'action sur les foyers pulmonaires est manifeste, et particulièrement évidente et efficace dans les tuberculoses miliaires. La streptomycine n'empêche pas la dissémination bronchique ou lympho-hématogène, mais, si celle-ci survient, elle permet de la bloquer rapidement. B. Sureau.

B. R. SREENIVASAN. — **A case of advanced bilateral pulmonary tuberculosis treated with streptomycin.** *Tubercle*, t. 29, juin 1948, p. 128-130.

L'auteur rapporte l'observation d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire bilatérale et traité par 138 g de chlorhydrate de streptomycine en 122 jours (par voie intramusculaire). Le malade a complètement guéri, cliniquement, bactériologiquement et radiologiquement. B. Sureau.

A. MEYER. — **Sur quelques questions posées actuellement par le traitement de la tuberculose pulmonaire par la streptomycine.** *Rev. Tuberc.*, t. 12, 1948, p. 362-368.

Certaines indications ne sont pas discutées : méningites, formes miliaires, fistules, localisations pharyngées ou laryngées, certaines formes bronchiques. L'action sur les formes pneumoniques ou bronchopneumoniques aiguës est de connaissance plus récente; elle semble spectaculaire. L'action sur la caverne tuberculeuse et sur la bacillose chronique en général est encore discutée. Dans la chirurgie thoracique (chirurgie d'exérèse, thoracoplastie) la streptomycine est utilisée comme traitement préparatoire. La résistance apparaît 30 à 100 jours après le début du traitement, parfois plus tardivement. Elle est irrégulière et inconstante. Pour beaucoup d'auteurs, son apparition ne modifie en rien les bons effets du traitement ; d'autres pensent que son apparition correspond à une aggravation de la maladie. La question est à l'étude. Il semble qu'une dose quotidienne de 1 g en une, deux ou trois injections soit suffisante. Le traitement doit être poursuivi longtemps ; on pratique le plus souvent des cures de 6 semaines séparées par des périodes de repos de 15 jours. L'association médicamenteuse (sulfamides, sulfones, acide *p*-aminosalycilique) est à l'étude. Les complications et accidents sont assez rares ; l'auteur insiste sur la fréquence de l'éosinophilie. B. Sureau.

Ch. GERNEZ-RIEUX, A. BRETON et J. MÉREAU. — **Tuberculose bronchique et streptomycine.** *Rev. Tuberc.*, t. 12, 1948, p. 354-359.

Et. BERNARD, J. S. BOURDIN et P. Y. PALEY. — **Sur le traitement de la tuberculose bronchique par la streptomycine (à propos de 20 cas).** *Ibid.*, p. 359-362.

I. Le traitement local peut à lui seul, avec de faibles doses de streptomycine (100 mg tous les deux jours pendant 7 à 12 séances, à la sonde de Métras), guérir la tuberculose bronchique. Le traitement général (1 g par jour) donne des résultats plus constants que le traitement local. La guérison est parfois très rapide, avec *restitutio ad integrum*, quand il n'existe pas de sténose. Cependant, l'action de la streptomycine sur la tuberculose bronchique peut n'être que passagère, notamment lorsque la lésion pulmonaire n'est pas traitée concomitamment. Par conséquent, le traitement de la tuberculose bronchique par la streptomycine n'est qu'un adjuvant du traitement général de la tuberculose pulmonaire associée.

II. Sur 20 cas traités (en général 1,50 g par jour pendant 2 mois et demi à 3 mois) les auteurs enregistrent 5 résultats très bons, 6 résultats bons, 3 résul-

tats médiocres et 6 échecs. Si la localisation de la lésion a peu d'importance, l'activité de la streptomycine est inversement proportionnelle à sa gravité ; l'association d'une tuberculose pulmonaire, en particulier d'une caverne active non guérie par collapsothérapie, est un obstacle certain à l'action de la streptomycine. Il est important d'instituer précocement le traitement, et d'associer thérapeutiques locale et générale. B. SUREAU.

A. SOULAS et M. GUILLON. — **A propos du traitement de la laryngite tuberculeuse par la streptomycine.** *L'oto-rhino-laryng. intern.*, t. **32**, juin 1948, p. 93-95.

La streptomycine même à de faibles doses (0,50 g à 1 g par jour) ou en aérosols, est actuellement la seule arme à notre disposition contre les poussées aiguës de laryngite ulcéro-infiltrante. Elle permet d'obtenir, en quelques jours de traitement, une amélioration fonctionnelle tres importante.

B. SUREAU.

B. L. BROCK. — **Streptomycin in the treatment of tuberculous sinuses.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, juil. 1948, p. 35-37.

L'auteur a traité 12 malades totalisant 60 fistules de nature tuberculeuse. Chaque patient reçoit quotidiennement 1,8 g de streptomycine par voie intramusculaire, en 6 injections, pendant 90 jours. Six des malades ont subi une seconde cure après 3 semaines de repos. Sur 60 fistules, 9 étaient fermées en 4 semaines, 9 en 6 à 8 semaines, 30 en 10 ou 12 semaines, 11 en 13 à 20 semaines. Une seule a persisté. B. SUREAU.

P. NAVEAU et J. BOUTIER — **Essais de traitement des empyèmes tuberculeux infectants par la streptomycine.** *Rev. Tuberc.*, t. **12**, 1948, p. 202-211.

Sur 10 malades traités (0,50 g dans la poche d'epanchement préalablement videe, associée aux sulfamides, et 1 g par jour par voie génerale), 9 résultats favorables ; ces resultats se maintiennent apres 6 à 8 mois.

B. SUREAU.

W. JULLIEN, P. BEHAGUE, M. GARDÈRES et P. DOUCET. — **Réflexions sur l'emploi de la streptomycine en milieu sanatorial.** *Rev. Tuberc.*, t. **12**, 1948, p. 211-216.

Les auteurs ont traité 30 malades, la plupart atteints de tuberculoses ulcérocaséeuses, souvent anciennes : ils administrent la streptomycine à doses progressivement croissantes, pour atteindre 3 ou 3,5 g par jour, et ils prolongent ce taux le plus longtemps possible. Ils passent en revue incidents et accidents. Ils comptent 14 améliorations nettes et 4 guérisons. Ils insistent sur les facilités que donne la streptomycine pour préparer une intervention chirurgicale.

B. SUREAU.

P. C. SAMSON. — **The prophylactic administration of streptomycin before and after major thoracic surgical operations.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, juil. 1948, p. 38-41.

R. J. KEERS. — **Streptomycin in pulmonary tuberculosis. Report on ten cases.** *Lancet*, t. **225**, sept. 1948, p. 449-451.

I. Le traitement streptomyciné est indiqué au cours des interventions chirurgicales thoraciques pour tuberculose : 1,8 g par jour pendant la semaine qui précède et les 2 semaines qui suivent l'intervention ; relèvent de cette thérapeutique : les résections pulmonaires, les décortications, les pneumolyses, les opérations de Schede, les abcès froids thoraciques, les cavernostomies, les péricardiolyses, ainsi que toutes les interventions sur la plèvre.

II. Intérêt du traitement dans les affections récentes ou évolutives, et dans la preparation à une intervention chirurgicale (thoracoplastie, etc...).

B. SUREAU.

J. D. STEELE et T. R. MURPHY. — **Streptomycin in preparation for collapse therapy.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, oct. 1948, p. 393-401.

Dix-sept malades atteints de tuberculose pulmonaire exsudative (très évolutive chez 13 d'entre eux), ont été préparés a la collapsothérapie par un traitement streptomyciné, dont la durée moyenne a été de 78,8 jours. Douze des malades ont subi une thoracoplastie, 3 un pneumothorax intrapleural et 2 une pneumolyse extra-pleurale Outre ce traitement préparatoire, tous les malades ont été traités pendant et après l'intervention. Non seulement la streptomycine a facilité l'intervention, mais elle a encore stoppé le pouvoir évolutif de l'affection.

B. SUREAU.

J. A. BEIGERS. — **Tuberculose en tuberculine reactie bij het paard** (Tuberculose et réaction tuberculinique chez le cheval). *Tijdsschr. v. Diergeneesk.*, t. **72**, 1947, p. 439.

B. estime que contrairement aux assertions des auteurs suédois et danois, la reaction à la tuberculine est plus fidèle et plus sûre chez le cheval que chez les bovins, quel que soit le procédé de tuberculination utilisé. A part quelques rares exceptions (4 fausses reactions positives sur 2 chevaux producteurs de sérum, 1 cheval à abces internes multiples et un cheval atteint d'orchite et de strongylose), tous les animaux réagissants étaient tuberculeux (contrôle d'autopsie) [Ces résultats sont également contraires à ceux enregistrés recemment par Illartein, Saurat et Verge (v. ci-dessous) qui confirment au contraire les relations scandinaves].

P. GORET.

M. ILLARTEIN, P. SAURAT et J. VERGE. — **Recherches sur la tuberculination intra-cutanee chez les Equidés apparemment indemnes de tuberculose.** *C. R. Acad Sci.*, t. **227**, août 1948, p. 448.

Les auteurs ont choisi 273 Solipedes ne presentant aucun signe clinique de tuberculose et les ont soumis a l'inoculation intra-cutanée simultanee de tuberculine bovine et de tuberculine aviaire au niveau des faces opposées de l'encolure. Ils ont obtenu les resultats suivants : 28 sujets, soit 10,26 p. 100 ont réagi à la tuberculine bovine ; 54, soit 19,78 p. 100, ont réagi à la tuberculine aviaire Ces recherches, comme celles des auteurs scandinaves, prouvent que l'on ne saurait, à l'heure actuelle, attacher de valeur à l'epreuve tuberculinique chez les Equidés. Un resultat négatif permet d'eliminer l'infection bacillaire, un résultat positif ne signifie nullement que l animal réagissant soit atteint de tuberculose. Quant à l'origine de cette allergie, on ne peut faire à l'heure actuelle que des suppositions.

P. FORGEOT

M. ILLARTEIN, P. SAURAT et J. VERGE (avec la collaboration de R. GAUMONT, P. RENARD et M. TISSOT) — **Sur l'aptitude du cheval à réagir à la tuberculine.** *Rec. Med. vétér. Ecole d'Alfort*, t. **125**, 1949, p. 5-18

L'injection intra-dermique de tuberculine chez 273 chevaux, ânes et mulets, cliniquement indemnes de tuberculose, pratiquee avec de la tuberculine bovine et aviaire, a montré que 28 de ces animaux (10,26 p 100) reagirent à la tuberculine bovine, et 54 (19,78 p. 100) à la tuberculine aviaire. Des recherches, effectuées dans les pays scandinaves et en France, ont montré qu'on ne peut plus, aujourd'hui, attacher de valeur à l épreuve tuberculinique chez les Equidés, en ce sens qu'une réaction négative permet d'éliminer l'infection bacillaire, mais qu'une réaction positive ne prouve nullement que l'animal réagissant est atteint de tuberculose On peut se demander si ces réactions positives non

spécifiques sont dues à des bacilles dégradés, ou à des bacilles acido-résistants non tuberculeux, ayant avec les bacilles de Koch une certaine communauté d'antigènes allergisants. F. van Deinse

A. B. PATERSON. — **The production of bovine tuberculoprotein.** *J. comp. Path. Therap.*, t. **58**, 1948, p. 302

La tuberculine bovine PPD préparée à partir de la souche AN 5 se révèle trois fois moins active que la tuberculine PPD humaine quand on la titre sur des cobayes sensibilisés par des bacilles aviaires. Puisqu'elle montre la même valeur sur des cobayes infectés par le bacille bovin, on peut conclure que son emploi est plus indiqué pour le dépistage de la tuberculose bovine ; mais ceci reste à démontrer dans le domaine de la pratique. La souche bovine AN 5 produit une plus grande quantité de tuberculoprotéine sur milieu BAI que sur milieu de Watson-Reid. Ceci est dû au fait que dans le milieu BAI le pH se maintient à un optimum permettant l'autolyse des bacilles et non à ce que la culture est plus abondante, ni à une meilleure extraction au cours de l'évaporation au stade final de la préparation de la tuberculine. P. Goret.

M. TYMNIAK. — **Tuberculose du testicule chez le taureau.** *Medycyna weter.* (polonais), t. **4**, 1948, p. 241

Un cas de tuberculose du testicule du taureau ayant causé l'apparition de nombreux cas de cette maladie chez des vaches. S. Mutermilch

N. PLUM. — **On combating of tuberculosis among domestic animals. Problems concerning the avian infections.** *The Veter. J.* t. **104**, 1948, p. 190.

Au Danemark, en 1937 26,5 p. 100 seulement des Bovidés étaient indemnes de tuberculose, en 1946 ce pourcentage augmentait et était de 93,9 p. 100. Ce résultat a été obtenu par le double test des tuberculinations intradermiques au moyen de la tuberculine bovine et de la tuberculine aviaire. Il reste maintenant à éliminer la tuberculose aviaire qui vient compliquer le test de la tuberculination chez les bovins et qui cause de grandes pertes. L'éradication de la tuberculose aviaire est rendue difficile du fait que les animaux, de toutes les espèces, apparemment sains peuvent héberger des bacilles tuberculeux aviaires vivants. Mais il n'est pas douteux que l'éradication de la tuberculose des volailles entraînerait la disparition du bacille aviaire chez les autres espèces, comme l'éradication de la tuberculose bovine a supprimé le bacille bovin dans les autres espèces. La question est d'importance car il n'est pas défendu de penser que le bacille aviaire ne puisse graduellement acquérir une virulence égale à celle du bacille bovin. Toutefois, l'expérience n'a pu démontrer que chez le cheval, le bœuf, le mouton, la chèvre, le porc et le renard, le bacille aviaire soit virulent au point de provoquer une infection tuberculeuse généralisée. P. Goret.

A. Mc DIARMID. — **The occurence of tuberculosis in the wild wood pigeon.** *J. Comp. Path. Therap.*, t. **58** 1948, p. 128.

Dix cas de tuberculose (bacille aviaire) de la palombe (sur 66 examens) sans symptôme autre que des altérations du plumage et de la maigreur. Sauf dans un cas, on observa, chez tous les oiseaux, des lésions macroscopiques à l'autopsie. 5 fois on releva des lésions de l'intestin. Six souches de bacilles tuberculeux furent isolées. Une statistique basée sur l'examen de 52 palombes établit à 3,85 p. 100 la fréquence de la tuberculose chez la palombe. P. Goret.

FORGEBIT. — **Tuberculose du perdreau.** *Rec. Méd. vétér. Alfort*, t. **124**, avr. 1948, p. 146.

La rareté du cas fait son intérêt. Nombreux nodules caséeux à la surface de l'intestin grêle ; deux dans le foie, un seul sur la rate. Nombreux bacilles acido-résistants. J. BRIDRÉ.

ACH. URBAIN, J. NOUVEL et J. RINJARD. — **Nouveaux cas de tuberculose observés sur des animaux sauvages en captivité.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **21**, juin 1948, p. **257-260**.

A l'étude entreprise par *U.*, celui-ci et ses collaborateurs apportent de nouvelles observations de tuberculose chez un lycaon, un blaireau, un nilgaut, un dromadaire, un guanaco. La souche isolée chez le lycaon était de type humain ; celle qui provenait du nilgaut, du type bovin. Il faut ajouter encore à cette liste : **2** cas chez le babouin, **1** chez le lion, **1** chez le cerf de France, **2** chez le cerf rusa et 1 chez le cob de Buffon. Ces nouvelles constatations ont confirmé la rapidité de l'évolution de la tuberculose chez les sujets jeunes récemment importés et le rôle stimulant de la lactation. J. BRIDRÉ.

P. J. SCHANG, A. DA GRANA et M. DE MARGORATTI. — **Ensayo de tratamiento de la tuberculosis de infection natural en carnivoros domesticos (perro y gata).** *Rev Facult. Agron. et veter. Buenos-Aires*, t. **11**, 1947, p. 259-276.

A la suite d'expériences pratiquées en 1930, *Sch.* avait observé que, cultivé en bouillon glycériné additionné de 5 à 10 p 100 d'extrait fluide d'ail, le bacille tuberculeux subissait une atténuation de virulence pour le cobaye et le porc. D'autre part, des bovins réagissant à la tuberculine qui furent traités à l'extrait d'ail cessèrent de réagir après un traitement de plusieurs mois ou, pour certains, de plusieurs années. Le chien et le chat, infectés naturellement, ont été choisis pour l'expérimentation parce qu'ils présentent des signes cliniques et qu'ils peuvent être soumis à des réactions de contrôle L'extrait d'ail a été obtenu de la façon suivante alcool à 60° dans lequel on met 50 g d'ail pilé Macération pendant 5 jours. Addition de 50 g de glycérine et concentration à 500 cm³ de façon que 1 cm³ de liquide corresponde à 1 g d'ail. L'extrait est introduit par voie endoveineuse (la sortie du liquide en dehors de la veine produit une lésion grave). Doses : chez le chien, 0,5 à 2 cm³ suivant la taille ; chez le chat, 0,2 à 1 cm³ selon la tolérance du sujet. Les injections étaient faites en séries de 6 à 12 injections pour 3 jours. Si une nouvelle série est nécessaire, un intervalle de 1 à 2 mois est laissé entre les séries. L'effet du traitement apparaît d'abord sur la réaction à la tuberculine, qui devient assez vite négative. Puis l'évolution de la maladie est influencée Sur 9 animaux, 6 sont restés cliniquement guéris. Parmi les autres, à formes graves, 2 moururent 6 mois après le début du traitement et 1 au bout d'un an.

J BRIDRÉ

M. L. LEVI. — **Experimental study of Johne's disease in goats.** *J comp. Path. Therap*, t. **58**, 1948, p. 38.

De jeunes chèvres peuvent être infectées expérimentalement par le bacille de l'entérite paratuberculeuse après absorption de matières intestinales de bovins infectés ou mieux encore de cultures pures du germe. Un grand nombre de chèvres ainsi traitées contractent une infection mortelle. Sous une forme comparable à la maladie naturelle Les réactions des animaux injectés ou des témoins mis à leur contact sont variables. L'allergie semble s'estomper ou disparaître au fur et à mesure que la résistance augmente L'anergie s'installe souvent chez les animaux qui doivent succomber à l'infection expérimentale. La tuberculine aviaire s'avère un réactif inférieur à la johnine. Le bacille de Johne s'élimine dans les fèces non seulement pendant le décours de la mala-

die mais aussi à la période d'incubation. Les lésions sont comparables à celles observées chez les bovins. Cependant, dans 50 p. 100 des cas on a observé des nodules caséeux ou calcifiés dans les ganglions mésentériques. Le bacille de Johne a été isolé à partir de l'intestin et des ganglions mésentériques et également des autres organes. La porte d'entrée du germe est intestinale. La chèvre peut être utilisée au lieu du bœuf pour l'étude de quelques points à préciser sur la maladie. P. Goret.

Leishmanies.

R. KIRK. — **The differentiation and nomenclature of « Leishmania ».** *Parasitology*, t. **39**, fév. 1949, p. 263-273.

Dans cette étude, basée sur une importante bibliographie, *K.*, après un historique de la découverte des leishmanies, passe en revue les données permettant leur classification. Pour lui, on ne peut les différencier par la morphologie, les caractères culturaux ou les réactions sérologiques souvent contradictoires, mais les caractères cliniques ou épidémiologiques des infections causées, l'inoculation aux animaux, l'immunité croisée et surtout la xénodiagnose ont plus de valeur. Il considère les leishmanies, morphologiquement semblables, comme appartenant à des races biologiques correspondant à des groupes d'infections distincts, certains pouvant même comprendre à leur intérieur des souches nettement différenciées (formes sèche et humide du bouton d'Orient d'après les auteurs russes). Ces races biologiques sont basées « sur une spécificité plus ou moins bien définie pour l'hôte, non vertébré mais insecte vecteur ». Les leishmanies ne sont pas « des espèces nettement délimitées mais des souches en voie d'évolution tant au point de vue de leur adaptation aux vecteurs locaux et à d'autres facteurs et variables dans leur virulence pour l'homme et les animaux, leur sensibilité aux agents chimiothérapiques et leurs tropismes pour les tissus ». Ces considérations cadrent avec la répartition géographique et la clinique qui reconnaît trois groupes d'infections, celles à *L. donovani*, *L. tropica* et *L. brasiliensis*. Cette classification, qui a résisté à un demi-siècle d'études en diverses régions, montre que ces divers types d'infections sont le résultat de différences biologiques héréditairement stables chez les parasites. J. Colas-Belcour.

E. HAWKING. — **Growth of protozoa in tissue culture. V. « Leishmania donovani ».** *Transact. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, t. **41**, janv. 1948, p. 545-554.

Des cultures furent faites à + 37° en fiole de Carrel, en partant soit de rate de hamsters infectés de *L. donovani* de différentes provenances, soit à la fois de rate infectée et indemne, soit enfin de rate que l'on infectait avec des flagellés de culture. Le sérum de hamster utilisé tout d'abord dans la partie liquide du milieu fut ultérieurement remplacé avantageusement par du sérum de lapin. Dans les cultures de rate infectée, il y a migration de monocytes, de macrophages, de fibroblastes et de cellules géantes; le parasitisme des monocytes s'étend aux autres cellules. Dans la plupart des vieilles cultures (de 19 à 20 jours), on voit apparaître des flagellés. Des expériences, faites en vue de voir l'influence de l'abaissement de la température au-dessous de + 30° sur cette évolution, suggèrent que ce n'en est pas le facteur déterminant principal. Dans ces cultures, on voit le noyau des cellules hôtes s'atrophier et la membrane cellulaire former un véritable sac rempli de leishmanies. La transformation en leptomonas se fait lors de la rupture de la cellule parasitée. La

transmission des formes leishmaniennes de tissu infecté à tissu sain a pu être suivie *in vitro* sans intervention de formes flagellées. L'infestation de culture de tissu sain avec des flagellés de culture a pu être réalisée avec obtention de formes leishmaniennes. Il est à noter que la multiplication des flagellés dans ces cultures de tissus a pu se poursuivre à + 37° jusqu'à formation de rosaces. *H.* décrit, en outre, quelques formes de division atypique, dont certaines apparemment extracellulaires. J. Colas-Belcour.

SHIH LU CHANG. — **Studies on Hemoflagellates. IV. Observations concerning some biochemical activities in culture, and respiration of three species of Leishmanias and « Trypanosoma cruzi ».** *J. infect. Dis.*, t. **82**, 1948, p. 107-118.

L'auteur a étudié les variations du pH et du Eh dans les cultures de *L. tropica*, *L. donovani*, *L. brasiliensis* et *T. cruzi* à 25°5, dans le milieu qu'il a décrit (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 382) Pendant la première semaine, il se produit une baisse du pH passant par exemple de 7,2 à 6,0 ou 6.4 suivant les espèces. Puis il remonte pendant la deuxième semaine jusqu'à 6,6-6,8. A la fin de la première semaine, il y a production d'acide succinique, d'acide pyruvique et d'acide lactique, tandis qu'il se forme une petite quantité de CO_2 et d'acide formique. Dans les cultures de *T. cruzi*, il se produit une deuxième phase de multiplication s'il y a apparition de formes crithidiennes allongées et trypanosomiennes, phénomène que l'auteur attribue à la possibilité d'utilisation des acides sus-nommés par ces formes. Les valeurs du Eh restent à peu près constantes pendant deux semaines. Une augmentation du Eh de 310 à 330 Mv entraîne une augmentation du nombre des flagellés, une diminution à 280 Mv entraîne une diminution de ce nombre. Quand les cultures sont contaminées par des bactéries (*E. coli*, *B. subtilis*), il semble que ce soit la baisse du Eh (12 à 15 Mv) qui entrave la multiplication des flagellés, car ceux-ci se multiplient parfaitement en présence d'organismes comme *Leptospira icterohemorragiae* par exemple, dont la multiplication ne s'accompagne pas d'une baisse du Eh. Les leishmanies et *T. cruzi* se sont montrés capables d'oxyder le glucose et le lévulose, mais non le maltose et le lactose. Ce sont tous des aérobies stricts, qui oxydent incomplètement le glucose en produisant des acides succinique, pyruvique et lactique M. Lwoff.

SHIH LU CHANG et W. O. NEGHERBON — **Studies on Hemoflagellates. III. The specifity of serological reactions of « Leishmania donovani », « L. brasiliensis » and « Trypanosoma cruzi ».** *J. infect. Dis.*, t. **81**, nov.-déc. 1947, p. 209-227.

Des antisérums furent obtenus chez le cobaye en le chargeant avec des cultures vivantes, formolées à 0,025 p. 100 ou tuées par la chaleur, en répétant, à 3 ou 4 jours d'intervalle, l'injection intrapéritonéale de 0,5 à 2 cm³ d'une suspension titrant 2.500 000.000 de flagellés par centimètre cube Quel que soit l'antigène utilisé pour leur préparation, les antisérums agglutinaient les flagellés homologues à des taux de 1/320 à 1/640 avec des extrêmes de 1/1.280 à 1/2.560 ; les auteurs recommandent l'agglutination microscopique sur lame avec les germes vivants. De faibles dilutions sériques provoquent le gonflement et la lyse de ces flagellés (à l'exception de *T. cruzi*); cette action est favorisée lors de l'emploi de germes préalablement traités par l'alcool, le formol ou la chaleur en raison de la fragilité particulière de leurs parois cellulaires.

Les réactions de précipitation ont été étudiées vis-à-vis d'antigènes obtenus en traitant les cultures par la lyophilisation, les gels et dégels successifs, la lyse dans l'eau distillée ou leur broyage en présence de sable. Elles ne sont positives qu'à de faibles dilutions. Les déviations du complément ont été pratiquées en

présence d'antigenes lyophilisés ou glycérinés. Dans chacune de ces réactions sérologiques, il se produit, en présence d'antigènes hétérologues, des résultats positifs non spécifiques ; ils sont cependant moins nets et n'existent que pour de faibles dilutions seriques. Ces réactions de groupe semblent se produire particulièrement avec les sérums anti-*L. brasiliensis*. La méthode de saturation des agglutinines non spécifiques les elimine, mais réduit aussi le titre de l'agglutination spécifique. Ce fléchissement se produit egalement si l'on emploie comme antigene des « cellules fantômes », préparées par lyse des flagellés dans l'eau distillée pendant une nuit a la glacière et qui semblent ainsi videes de leur cytoplasme d'où leur nom. J. COLAS-BELCOUR.

S. ADLER et A. ZUCKERMAN. — **Observations on a strain of « Leishmania tropica » after prolonged cultivation : notes on infectivity and immunity.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. **42**, sept. 1948, p 178-183.

Cette souche *Ber* isolée il y a 22 ans d'un phlebotome (*P. papatasi*) a été cultivee depuis lors sur Locke-serum et Locke-gélose sang, soit environ 800 repiquages Elle fut inoculée sans succes à 48 hamsters par injections intrasplénique, intrapéritonéale ou simultanement par ces deux voies ; elle ne leur conféra aucune immunite. Par contre, en injections intradermiques à 2 volontaires, elle a donne naissance a 2 boutons d'Orient : les cultures qui en furent isolees ne se montrerent pas plus pathogènes que précédemment pour le hamster Des *P. papatasi* nourris sur une suspension de culture ne s'infecterent que dans un pourcentage de cas relativement restreint (24 p. 100) au lieu de 80 p. 100 avec des souches recentes), et des flagelles se confinèrent dans l'estomac des insectes, sans tendance marquee a progresser vers la trompe

Les auteurs rapportent en outre l'observation d'un phénomène d'Arthus, avec frissons, fièvre, œdeme, erytheme, zone necrotique entouree de phlyctenes a tendance hemorragique et lymphangite, declanché par une injection d'une culture vivante de *L. tropica* chez un individu hyperimmunisé et refractaire a toute reinoculation. Quelques unes des leishmanies inoculees survecurent 24 heures chez cet individu, puis disparurent. J. COLAS BELCOUR

A. A. PACKCHANIAN. — **The fate of « Leishmania donovani » and « Leishmania tropica » in the Reduviid blood-sucking insect, « Triatoma ».** *Amer. J. trop. Med.*, t **28**, juil. 1948, p 537-539.

Divers triatomes ont ete nourris sur un melange de sang defibriné et de cultures de *L. donovani* et *L. tropica* dont on imbibait des boulettes d'ouate, entouree de gaze. Les flagelles, toujours mobiles dans la premiere heure qui suivait leur ingestion par les hemipteres, mouraient et se désintegraient les jours suivants *P* conclut que les triatomes en depit de leur vaste repartition dans le Nouveau Monde n'y jouent aucun role de vecteur pour les leishmanioses. J. COLAS-BELCOUR.

A. MARCHIONINI. — **Etudes experimentales de cas de Bouton d'Orient.** *Le sang*, an. **20**, 1949, p 89-94

M. distingue trois formes cliniques du bouton d'Orient, une forme classique d'une duree d'un an et purement locale, une autre s'accompagnant de métastases par voie lymphatique ou plus rarement sanguine et aboutissant à des boutons secondaires, une dernière enfin qui, vu le manque de résistance du sujet, persisterait des annees apres le traitement et la guérison spontanee avec apparition de nouveaux nodules au niveau ou autour de la cicatrice de la lesion primaire (*leishmaniasis cutis recidiva*). L'etude de la formule sanguine, sur pres d'un millier de cas, a éte faite soit localement au niveau du bouton, soit au doigt pour l'étude du sang périphérique en genéral. On observe tantôt

une lymphocytose (jusqu'à 70 p. 100), tantôt une monocytose (jusqu'à 23 p 100), parfois enfin une éosinophilie (jusqu'à 8 p 100). Les modifications de la formule sanguine existant même dans le sang périphérique traduisent qu'il s'agit bien dans certaines formes cliniques d'une maladie générale avec réactions des systèmes importants de l'organisme ; elles sont susceptibles d'être influencées par les traitements. J. Colas-Belcour.

P. MANGABEIRA-ALBERNAZ. — **Estudo critico do « polipo da leishmaniose »**. *Brasil-Med.*, n° 36-37, sept. 1947, p. 319 323.

Après avoir donné un résumé clinique et anatomopathologique de 4 observations de polype leishmanien à localisation nasale et pour la première fois buccale, *M.-A.* conclut que ce polype est une forme chronique de la leishmaniose nasale, individualisée cliniquement et histologiquement. Elle peut se présenter sous quatre types distincts : fibreux sessile, muqueux pediculé, pendulaire, hyperplasique diffus. J. Colas-Belcour.

A. AGOSTINI. — **Su di un caso di leishmaniosi cutana « Lupoide »**. *Atti Accad. Fisiocrit*, Siena, Sez. Med. Fis. (Studi d. Facolta Med. Senese), ser. **12**, vol. **16**, **1948**, p. 14-25.

Observation d'un cas de bouton d'Orient de la face contracté au cours d'un séjour dans une île de l'Egée en 1939, qui fut traité tout d'abord au bistouri électrique et suivi d'une récidive étendue. En 1941, le diagnostic ayant été confirmé, il fut traité par des injections intramusculaires de tartre stibié et localement a la diathermocoagulation, cure qui amena une guérison clinique apparente. A partir de 1943, nouvelle récidive qui, par suite de la stibiointolérance du malade, persista jusqu'en 1948, prenant un aspect de lupus et fut traité par le radium. Des frottis faits pour la recherche des leishmanies s'avérèrent négatifs mais une biopsie pratiquée confirma la leishmaniose Une infiltration lente de pénicilline ne donna aucun résultat; réalisée avec de l'émétine et associée à la rœntgenthérapie elle amena une amélioration qui se poursuit lentement. L'examen histologique de la biopsie a révélé le degré d'atrophie très marqué de toutes les couches de l'épiderme, un bouleversement des tissus de l'hypoderme et leur remplacement par deux sortes d'éléments, d'une part du conjonctif plus ou moins altéré avec grosses cellules histiocytaires ou fibroblastes jeunes, d'autre part une infiltration d'éléments mononucléés considérés comme de petits histiocytes et qui rappelleraient les cellules de certains sarcomes globocellulaires. Les leishmanies existent à différentes profondeurs du derme, extra- ou intra cellulaires

J. Colas-Belcour.

F. JERACE. — **La leishmaniosi malattia mediterranea : il cosidetto « censo » degli Abruzzi**. *Attualita Med.*, mars 1948, p 5-9.

La leishmaniose cutanée répandue dans une zone côtière des Abruzzes s'est notablement aggravée depuis la dernière guerre. L'auteur résume rapidement la symptomatologie et son traitement, le rôle vecteur des phlébotomes et leur destruction. J. Colas-Belcour

F. PEREPEZ Y PALAU. — **El problema de los leishmaniosis visceral y cutanea en la provincia de Tarragona**. *Rev. Sanidad e Hig. Publ.*, t. **21**, sept. 1947, p. 894-911.

En 5 ans, dans la province de Tarragone, il y eut 148 cas de leishmaniose dont 43 cas de leishmaniose viscérale avec décès et 105 cas de bouton d'Orient; les juridictions les plus éprouvées furent celles de Falset et de Tortosa. Les cas de leishmaniose viscérale furent surtout abondants en mai (23,20 p. 100), juin (13,9 p. 100) et août; les enfants de 1 à 2 ans furent les plus atteints (25 p. 100),

aucun cas ne dépassait l'âge de 6 ans. Les boutons d'Orient vulgairement appelés « Ilunari » siègent surtout à la tête (92 p. 100) et plus particulièrement aux joues. ils peuvent être simples ou multiples (13 cas dont un malade porteur de 28 boutons). La repartition suivant l'âge des malades est jusqu'à 6 ans 70 p. 100 des cas, de 7 à 14 ans 16,2 p. 100, et au delà 13,3 p. 100. Les hommes sont plus atteints (65,3 p. 100) que les femmes (34,7 p. 100) Les boutons apparaissent surtout en avril et mai et sont plus rares d'octobre à mars.

J. COLAS-BELCOUR.

M. BRIL. — **Premier cas de bouton d'Orient diagnostiqué en Serbie.** *Arch. Serbes Méd.*, t. **46**, nov.-déc. 1948, p 977 979.

De 1945 à 1947, 59 cas de bouton d'Orient ont été signalés à Split (Yougoslavie) sur les bords de l'Adriatique. *B.* signale le premier cas en Serbie, à Studenitza : il s'agit d'une lésion lupoïde de la face chez une femme de 56 ans et dont la nature leishmanienne fut confirmée microscopiquement.

J COLAS-BELCOUR.

J. ROUMAGOUX. — **Un cas de bouton d'Orient à Mecheria (Hauts Plateaux oranais).** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **25**, 1947, p. 196-198

Fillette de 12 ans ayant présenté un bouton d'Orient à la joue confirmé microscopiquement, guéri et traité par les pansements locaux au permanganate et les injections intraveineuses de stibyal. C'est le premier cas observé à Méchéria, c'est-à-dire dans une localité de la région des steppes, située à 1 167 m d'altitude sur les Hauts Plateaux oranais. J COLAS-BELCOUR.

F LEFROU — **La leishmaniose cutanée au Soudan français. Fréquence de la forme sèche papulo-tuberculeuse.** *Bull. Soc Path. exot.*, t. **41**, oct. 1948, p. 622-627.

Déjà reconnue au Niger, la leishmaniose cutanée le fut depuis lors au Soudan français, où en 1945, 138 cas furent observés soit sur les bords du Niger (Tombouctou, Gao, Diré, Mopti, Ségou) soit sur ceux du Sénégal (Keniéba, Kayes) ou dans son bassin (Nioro) Cette leishmaniose s'y présente sous ses deux formes ulcéro-croûteuse ou humide et papulo-tuberculeuse ou sèche L'aire de répartition de la maladie correspond avec celle d'un phlébotome du groupe *papatasi*, *P. roubaudi*, vraisemblablement son vecteur. La forme sèche papulo-tuberculeuse ne provoquant aucun trouble fonctionnel notable n'a pu être dépistée que chez ceux qui sont soumis à des examens médicaux systématiques, européens ou tirailleurs indigènes. J. COLAS BELCOUR.

S. H AUERBACH et R. R. BUCHHOLZ. — **Cutaneous leishmaniasis in the United States. Report of a case in a Veteran.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, nov. 1948, p. 831-834.

Bouton d'Orient ulcéré du coude contracté sur le front méditerranéen. L'ulcère étant soigné par la radiothérapie, les granulations surélevées qui tapissaient son fond regressèrent et une épidermisation à point de départ marginal ne tarda pas à le recouvrir totalement. J COLAS-BELCOUR.

N. GUIMARAES — **Visceralizaçao da « Leishmania brasiliensis » Vianna 1911 em hamsters (« Cricetus cricetus »).** *Brasil Med.*, t. **61**, nov. 1947, p. 395 396.

Des leishmanies isolées d'une lésion cutanée furent inoculées à un hamster au niveau du museau et de la région périoculaire ; il mourut, 3 mois plus tard, sans présenter aucune manifestation au niveau des téguments. Autopsie, sa rate fut trouvée très hypertrophiée; les frottis de cet organe, du foie, de la moelle osseuse et leurs coupes ainsi que celles de la peau, du testicule et du

globe oculaire montraient de nombreuses leishmanies. Inoculés avec ce matériel, un hamster par voie péritonéale et une souris à la racine de la queue, sont morts, 42 et 61 jours plus tard, avec présence de leishmanies dans leurs organes. L'auteur insiste sur la possibilité d'obtenir d'emblée avec cette souche d'origine cutanée, des généralisations aux divers organes.

J. COLAS-BELCOUR.

L. GOLDMAN. — **Types of american cutaneous Leishmaniasis. Dermatological aspects. A review.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 27, sept 1947, p. 561-584.

La leishmaniose tégumentaire américaine suit le schéma classique (papule, ulcère, cicatrice) avec des variantes cliniques qui prédominent suivant la région et sont diversement classées; la leishmaniose muqueuse métastatique étant sa caractéristique principale. Cette revue met en évidence la nécessité d'études épidémiologiques et immunologiques des lésions cutanées, des raisons déterminant les variantes cliniques des formes dermiques ou viscérales d'Amérique, et de leur comparaison avec celles de l'Ancien Monde.

J. COLAS-BELCOUR.

J. MUNIZ et H. MEDINA. — **Leishmaniose tegumentar do cobaio « Leishmania enrietti » n. sp.** *O Hospital*, t. 33, janv. 1948, p. 1-25.

Au niveau d'une tumeur de la peau du nez, lésion d'infiltration à tendance nécrotique, les auteurs ont isolé chez un cobaye, appartenant à l'élevage de l'Institut de biologie et de recherches technologiques de Curitiba (Brésil), cette nouvelle leishmanie à laquelle ils donnent le nom de *L. enrietti* n. Les lésions peuvent être reproduites, après 15 jours d'incubation, chez 100 p. 100 des cobayes d'origine différente par inoculation sous-cutanée de cultures récemment isolées ou de produits provenant de lésions; on n'a observé aucune tendance à une généralisation viscérale ou muqueuse chez les 25 animaux inoculés, mais des lésions cutanées secondaires, 1 ou 2 mois plus tard, en d'autres régions du corps, pattes, oreilles, organes génitaux, dues à des contaminations des parties non velues, avec du sang ou de la sérosité de la lésion initiale ou soit à des grattages de l'animal avec ses griffes préalablement souillées. La mort de l'animal est généralement causée par une infection bactérienne secondaire. Les leishmanies à cytoplasme souvent granuleux, mesurent 5,2 µ sur 2,5 µ, elles seraient caractérisées par un très grand nombre de formes possédant 2 à 3 rhizoplastes parallèles et nettement colorables, en l'absence même de toute division du noyau ou du kinetoplaste. Dans les stades binucléés en voie de division, on peut voir 4 rhizoplastes qui partent du voisinage d'un kinetoplaste plus ou moins étiré. Ce fait et la fréquence de ces formes particulières incitent les auteurs à penser qu'il y a retard dans le processus de division et à les rapprocher du genre *Herpetomonas*. Ces dédoublements du rhizoplaste se retrouveraient dans les leishmanies de culture. Les formes à paroi épaisse et cytoplasme particulièrement riche en inclusions, retrouvées dans les lésions anciennes sont tout aussi virulentes que les autres et ne peuvent être considérées comme des figures de dégénérescence. Le cobaye réagit mal à cette infection ainsi que le prouvent le caractère négatif des réactions de déviation et les cutiréactions avec, comme antigènes, *L. enrietti* ou *L. brasiliensis*; par contre, avec les sérums humains des malades atteints de leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine, ces réactions sont positives si on emploie *L. enrietti* comme antigène. *Macacus rhesus*, hamster doré (8), chien (12), préa (*Cavia aperea*) (13), rat blanc, souris blanche, ont été inoculés avec de la sérosité riche en leishmanies, ou des cultures par voie sous-cutanée ou péritonéale : un des hamsters et un des chiots ont présenté des leishmanies en voie de dégéne-

rescence, l'un au niveau d'une lésion dermique très bénigne, l'autre au point d'inoculation, mais sans aucune symptomatologie apparente. Des inoculations faites à deux volontaires ont été négatives. Les auteurs insistent sur la réceptivité du cobaye d'élevage à *L. enrietti*, vraiment spécifique puisqu'une espèce voisine, *Cavia aperea*, lui est refractaire; et qui tranche avec son peu de sensibilité habituelle aux autres leishmanies précédemment décrites.

J. Colas Belcour.

C. M. TORRES, J. MUNIZ, R. A. de ALMEIDA CARDOSO et E. DUARTE. — **Caracteres do granuloma histiocitario no leishmaniose espontanea do cobaio.** *O Hospital*, t. **33**, mars 1948, p. 405-408.

Description anatomopathologique du granulome leishmanien récemment découvert par H. Medina, chez un cobaye d'élevage au Brésil (v. ci-dessus). Cette lésion présentait une transformation étendue des histiocytes et macrophages en cellules fusiformes semblables à des fibrocytes jeunes, donnant à certains champs un aspect fibromateux, voire même sarcomateux, qui expliquerait le caractère pseudo-néoplasique des lésions. Présence de microabcès dans le tissu granulomateux cependant très irrigué. J. Colas-Belcour.

C. M. TORRES, J. MUNIZ, R. A. de ALMEIDA CARDOSO et E. DUARTE. — **Reaçâo peritesticular na leishmaniose espontânea do cobaio.** *O Hospital*, juin 1948, p. 835-843.

Des cobayes infectés, par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée dans la région para-ombilicale, avec des suspensions de cultures de *L. enrietti*, ont présenté, 20 à 35 jours plus tard, une zone d'induration au niveau de l'épididyme et un nodule juxta-testiculaire. L'étude histologique des lésions rappelle, à leur début, celle du phénomène de Shwartzman puis, plus tard, apparaît un granulome leishmanien riche en parasites avec des lésions d'hémorragie, de thrombose et de suppuration. J. Colas-Belcour.

J. D. FULTON et L. P. JOYNER — **Infections by « Leishmania donovani » in the Cotton Rat.** *J. gen. Microbiol.*, t. **2**, janv. 1948, p. 103-109.

De l'étude de 7 séries de passages par voie intrapéritonéale d'une souche indienne de *L. donovani*, simultanément sur hamsters dorés *(Cricetus auratus)* et sur sigmodon *(Sigmodon hispidus hispidus)*, il ressort que la sensibilité du sigmodon est voisine de celle du hamster, son infection est régulièrement progressive, au moins pendant 248 jours. Les irrégularités constatées sont purement individuelles et se retrouvent dans les animaux d'une même portée, comme chez les hamsters. Les sigmodons même très infestés paraissent bien supporter leur leishmaniose, avantage marqué sur les hamsters dorés qui en meurent invariablement. Plus difficiles à manipuler, les sigmodons ont l'avantage, par contre, de se multiplier rapidement en captivité. Sur 10 d'entre eux, nés de 2 mères infectées, aucun cas de transmission congénitale n'a pu être démontré. Sur 12 campagnols *(Microtus orcadensis)* inoculés, un seul a présenté une infection qui ne fut décelée que par culture de la pulpe splénique. J. Colas-Belcour.

A. BOLLIGER et T. C. BACKHOUSE. — **Transmission of Kala-azar to the australian marsupials « Trichosurus vulpecula » and « Pseudocheirus laniginosus ».** *Transact. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, t. **41**, 1948, p. 797-814.

Des suspensions de cultures de *L. donovani* d'origine indienne ont été injectées dans le péritoine et le cœur de 25 marsupiaux australiens (24 *T. vulpecula* et 1 *P. laniginosus*) pour voir s'ils étaient susceptibles de servir de réservoir de virus en cas d'apport de leishmanies sur ce continent. Ces inoculations ont été suivies de 90 p. 100 de résultats positifs. Les marsu-

piaux ont eu une maladie de durée variable (81 à 704 jours, se traduisant par une perte de poids, des nécroses cutanées, des altérations de la fourrure, des troubles oculaires (conjonctivite, iritis, kératite) et des atrophies des testicules, des glandes mammaires et de la poche). A l'autopsie, lésions oculaires fréquentes s'accompagnant ou non de lésions cérébrales de nature granulomateuse, splénomégalie et présence de leishmanies dans tous les organes examinés. J. COLAS-BELCOUR.

N. G. CHANG et T. G. HOU. — **Cold hemagglutinin in chinese Kala-azar.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, mai 1948, p. 72-74.

Ces hémagglutinines ne dépassent le taux de 1/32 avec un maximum de 1/256 que dans 16,2 p. 100 des cas de kala-azar chinois sur 78 examens pratiqués. Aucun rapport entre leur présence et la gravité des cas ; leur taux, ainsi que la teneur en globulines du sérum, n'a pu être relevé.

J. COLAS-BELCOUR.

V. S. BAYARRI et R. M. AHUIR. — **Sobre el sero-diagnostico del kala-azar con el antigeno metilico tubercoloso.** *Med. Colon.* (espagnol), t. **12**, nov. 1948, p. 279-282.

L'auteur, ayant remplacé l'antigene W. K. K. par l'antigène méthylique de Boquet et Nègre dans la réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic du kala-azar, a déjà relaté 20 cas confirmés microscopiquement et ayant donné 18 réactions nettement positives et 2 plus faiblement. Il y ajoute 8 nouvelles observations avec résultats positifs parmi lesquels 3 présentaient des leishmanies, 3 étaient des cas déjà traités et un suspect cliniquement ; le résultat négatif se rapportait à une leucémie aiguë myeloblastique.

J. COLAS-BELCOUR.

E. HO, T. SOONG et Y. LI. — **Comparative merits of sternum, spleen and liver punctures in the study of human visceral leishmaniasis.** *Transact. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, t. **41**, mars 1948, p. 529.

Les auteurs comparent les résultat obtenus par les ponctions sternale, splenique et hepatique dans le diagnostic de la leishmaniose viscérale, avant ou après le traitement stibié. Chez 450 malades avant le traitement, la recherche des leishmanies s'avéra positive dans 83,4 p. 100 des cas, à la fois dans la moelle osseuse et la rate, dans 2,4 p. 100 dans la moelle seule et dans 14,2 p 100 dans la rate seule. La recherche des leishmanies dans le foie, comparée avec celle dans la rate et dans la moelle sur 121 cas, montra que la rate était positive dans 118 cas (97,6 p. 100), la moelle sternale dans 108 (89,2 p. 100) et le foie, 93 (76,9 p. 100). Chez certains malades, la rate seule ou la moelle seule peuvent être positives, jamais le foie. Après traitement à l'uréastibamine, les parasites disparaissent d'abord dans le foie, puis dans la majorité des cas, simultanement dans la rate et la moelle osseuse.

J. COLAS-BELCOUR.

M. RACHMILEWITZ, K. BRAUN et A. DE VRIES. — **Case report. Hematologic observations in a case of Kala-azar.** *Blood*, t. **2**, juil. 1947, p. 381-386.

L'étude hématologique, avant et après traitement, d'un cas de leishmaniose viscerale méditerraneenne a permis aux auteurs de confirmer que cette maladie produit une anémie hémolytique, macrocytique et hyperchromique. L'accroissement du taux de formation des hématies qui se traduit par une réticulocytose atteignant 1 à 5 p. 100, l'hyperplasie de la moelle osseuse avec prédominance de cellules jeunes, sont des réactions à la destruction des globules rouges. Celle-ci se manifeste cliniquement par un accroissement des

quantités d'urobilinogène éliminé par les urines et les fèces. La destruction globulaire serait due aux cellules phagocytaires, si nombreuses au niveau de la rate et des autres organes dans cette leishmaniose.

J. COLAS-BELCOUR.

V. S. BAYARRI, J. Y. SELFA et R. M. AHUIR. — **Formulas hématicas anormales en el kala-azar.** *Med. Colon.* (espagnol), t. **11**, mai **1948**, p. 363-368.

Certains auteurs ont signalé qu'au début d'une leishmaniose il peut y avoir une hyperleucocytose suivie rapidement d'une leucopénie avec lymphocytose. *B.*, *S.* et *A.* rapportent des observations de deux cas avec debut atypique où la splénomégalie pouvait seule mettre sur la voie du diagnostic. Le premier, un enfant de 5 ans, où la maladie fut précédée par l'extirpation d'amygdales hypertrophiques infectées, l'autre de **12** ans par une pneumonie guérie par le sulfathiazole. Dans ces cas, il y a interférence du kala-azar avec une infection pyogène, pouvant même se traduire par une leucocytose avec lymphocytose.

J. COLAS-BELCOUR.

G. BENETAZZO. — **L'emopoiesi nella leishmaniosi viscerale.** *Acta Med. Ital.*, t. **2**, **1947**, p. 255-260.

L'auteur conclut qu'il existe, dans la leishmaniose viscérale, un rapport constant entre l'intensité de la splenomegalie et l'importance des altérations medullaires qui est independant du degré de l'infestation. Les altérations hématologiques observées sont liées aux lesions de la rate et rentrent dans le groupe des myeloses dues au blocage splénique. J. COLAS-BELCOUR.

J. LUBITZ. — **Pathology of Kala azar.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, mars **1948**, p. 275-286.

Autopsie dans un cas de kala-azar indien observé aux Etats-Unis. *L.* insiste sur ce que la reaction du systeme reticulo endothélial a lieu même dans des tissus où le parasite ne pouvait être mis en evidence. Outre la splenomegalie et l'hepatomegalie, on notait de la bronchopneumonie, des ulcerations de l'intestin et des alterations du tissu cerébral. J. COLAS-BELCOUR.

N. L. CORKILL. — **Activation of latent Kala-azar and malaria by battle experience.** *Ann. trop. Med. a Parasit.*, t. **42**, n° 2, sept. **1948**, p. **224-229**.
— **Activation of latent Kala-azar by malaria and relapsing fever.** *Ibid.*, p. 230-235.

I. De novembre 1940 à mai **1942**, une compagnie de troupes africaines a participé à des operations de guerre sur la frontiere du Soudan anglo-égyptien et de l'Abyssinie, en des regions connues comme étant des foyers endémiques de kala-azar ou suspectes de l'être. Jusqu'en mai **1944**, les hommes n'avaient pas été touches par la leishmaniose ; à ce moment, aussitôt après de violents combats, plusieurs atteintes typiques de cette maladie se declarerent parmi eux. De meme, a la suite du debarquement allié en Normandie, en juillet **1944**, on vit des acces de première invasion et des rechutes de paludisme se manifester en bien plus grand nombre dans les contingents militaires qui y prirent part que chez les soldats restes en Angleterre. *C.* pense que, dans l'un et l'autre cas, l'émotion, augmentant la sécrétion adrénalinique, et peut-être d'autres facteurs comme le froid, la dépense d'energie causée par le combat, etc. ont eu pour consequence de reveiller et d'« activer » des infections leishmaniennes ou paludéennes restées latentes jusque-là.

II. L'auteur rapporte diverses observations épidémiologiques, recueillies principalement au Soudan anglo-egyptien, d'après lesquelles le paludisme, la fièvre typhoide et la fievre récurrente à poux peuvent aussi faire passer le kala-azar de l'état latent à l'état de maladie manifeste. L. PARROT.

F. A. TREJO. — **Algunas historias de Kala-azar infantil.** *Med. Colon.* (espagnol), t. 9, avr. 1947, p. 322 325.

T. relate cinq observations de maladies infantiles (dont trois qu'il considère cliniquement comme des leishmanioses viscérales) et en conclut à l'existence, en leur début, de formes particulières (f. ganglionnaires, f. typho-paratyphique) et au retard, en cette période, du caractère positif des réactions sérologiques (exception faite de celle de Nattan-Larrier). Il insiste sur la fréquence de la leishmaniose dans la province d'Estramadure, sur la nécessité d'y penser, faute de toute symptomatologie clinique, en présence de tout cas douteux où la leucopénie s'accompagne de lymphocytose ; il existe toutefois des cas illustrés par les deux dernières observations où le paludisme et la fièvre typhoïde présentent une symptomatologie comparable.

G. GUIDERI. — **Sulla diffusione della leishmaniosi viscerale infantile nell' Arcipelago Toscano.** *Acta Med. Ital.*, t. 2, oct. 1947, p. 330-333.

G. présente 8 observations de leishmaniose viscérale infantile relevées en 2 ans, dans l'archipel Toscan (îles de Pianosa et d'Elbe). Il émet l'hypothèse d'un apport de virus par les troupes nord-africaines françaises débarquées dans ces îles. J. Colas-Belcour.

XHAARD. — **Cas de leishmaniose avec une érythrémie réactionnelle secondaire.** *Ann. Soc. Belge Med trop*, t. 27, déc. 1947, p. 419-427.

Algérien de 59 ans atteint de leishmaniose viscérale confirmée uniquement par l'existence de rares leishmanies libres dans les frottis de sang, ceux de pulpe splénique ou medullaire étant négatifs : le formol-gel était positif. Traité insuffisamment par le stibyal il semble guéri, mais a une rechute avec présence de leishmanies dans les râclages de muqueuses nasales. Sa guérison définitive est obtenue avec un traitement par le 2168 RP (antimoniate de N-méthyl glucamine). L'auteur insiste sur la coloration cyanotique de la peau du malade, la rougeur de ses muqueuses labiale, linguale ou conjonctivale, les varicosités de sa face et le lacis veineux plethorique qui couvre ses membres. Il attribue cette érythrémie à une action irritative de la leishmaniose sur la moelle osseuse J. Colas-Belcour.

J. L. LEWIS et C. G. SPICKNALL. — **Leishmaniasis (Kala-azar). Report of a case.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, juil. 1948, p 551-554.

Cas confirmé de kala-azar viscéral chez un marin d'origine indienne traité avec succès par l'éthylstibamine La déviation du complément en presence d'un antigene leishmanien (*L. donovani*) s'avéra positive avant le traitement. Pendant la convalescence, des intradermoreactions avec *L. tropica*, *L. donovani* et *L. brasiliensis* le furent également. J. Colas-Belcour.

M D LEVY et M. J. YIENGST. — **Kala-azar.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 136, 1948, p. 81-84.

Pilote de 25 ans ayant contracté une leishmaniose viscérale en Afrique du Nord qui ne s'est déclarée que 17 à 18 mois plus tard, alors qu'il était rentré aux Etats-Unis Les auteurs insistent sur cette incubation prolongée et la nécessité de penser à semblable diagnostic aux Etats-Unis chez tous les malades suspects, ayant précédemment séjourné dans une zone endemique.

J. Colas-Belcour.

R. BLACHE. — **Auto-observation de kala-azar.** *Rev. Colon.*, n° 162, janv. 1949, p. 6-8.

Observation clinique d'un cas de leishmaniose viscérale contracté à Zémio (Haut Oubangui) par un Européen adulte. Méconnu pendant les 7 mois qui

suivirent les premiers accès de fièvre, il fut traité et guéri par le glucantime ou 2168 RP (après des essais infructueux avec l'anthiomaline). L'auteur signale la précocité de ses lésions cutanées secondaires, prurigineuses, généralisées, qui sont considérées comme tardives dans le kala-azar indien, ainsi que leur ténacité ; elles cédèrent à un traitement à la pénicilline pour reparaître peu après et ne disparurent lentement et définitivement qu'avec le glucantime après une exacerbation transitoire. La reaction de Takata-Ara a suivi fidèlement les diverses phases de la maladie, mieux que toute autre.

J. COLAS-BELCOUR.

A. BOZZO et G. CANU. — **Su un caso di sepsi lenta da paratifo A in soggetto con leishmaniosi viscerale** *Acta Med. Ital.*, t. **3**, nov. 1948, p. 281-285.

Observation d'une septicémie paratyphique subaigue chez un étudiant sarde de 17 ans atteint d'une leishmaniose viscerale confirmée microscopiquement par la ponction splénique.

J COLAS-BELCOUR.

J. et M. RANQUE et J. et H CABASSU. — **Le diagnostic précoce de la leishmaniose canine par la ponction ganglionnaire.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. **132**, mai-juin 1948, p. 339-340

Dans la région marseillaise, les auteurs ont examiné 94 chiens dont 40 cliniquement suspects de leishmaniose La ponction ganglionnaire donna 60 résultats positifs, 29 negatifs et 5 douteux (frottis défectueux). A la période du debut, la présence de leishmanies dans les ganglions peut précéder la symptomatologie clinique et le caractère positif de la reaction du formol-gel ; a la période d'état, lors de l'existence de la dermatite furfuracee, le nombre des leishmanies diminue dans les ganglions, elles peuvent même manquer, mais le formol-gel positif ainsi que les recherches dans les frottis dermiques, médullaires, hepatiques ou spléniques y suppléent ; a la période terminale, les leishmanies semblent lysees dans les ganglions, la rate et le foie, mais persistent dans la moelle. Les auteurs ont constate, dans 20 cas precoces, où la presence de leishmanies dans les ganglions precédait la symptomatologie clinique, qu'un traitement stibie, alors institué, provoquait une réaction d'Herxheimer (apparition d'une dermatite furfuracée). L'interêt de la recherche des leishmanies dans les ganglions est surtout qu'elle permet un dépistage precoce a la periode du debut, où le chien est le plus dangereux pour la contagion.

J. COLAS-BELCOUR.

J. GUILHON. — **Leishmaniose canine autochtone dans la région parisienne.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, avr. 1948, p. 1399-1400.

Leishmaniose viscérale chez un chien de 11 mois, né et elevé dans la région parisienne (St-Maur-des Fossés). La symptomatologie clinique fut confirmée par les reactions sérologiques et l'examen des frottis des organes et de la moelle osseuse sur le vivant et apr. sacrifice de l'animal

J COLAS-BELCOUR.

H. BOSSELUT. — **Un cas de leishmaniose générale du chat.** *Arch. Inst. Pasteur Algerie*, t **26**, 1948, p. 14.

B. signale un cas de leishmaniose viscérale du chat, le deuxième connu dans la région algéroise. Cet animal, très amaigri, présentait des adénites et des ulcérations, une à la face interne de la levre et trois sur le bord d'une oreille. Des examens des produits de raclage de ces lesions montrèrent des leishmanies. L'animal mourut sans que l'autopsie puisse être pratiquée.

J. COLAS-BELCOUR.

J. H. BURCHENAL, R. F. BOWERS et T. A. HAEDICKE. — **Visceral leishmaniasis complicated by severe anemia-improvement following splenectomy.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **27**, 1947, p. 699-709.

Sur 4 cas de leishmaniose viscérale, trois guérirent par le traitement habituel, mais l'un se montra rebelle aux traitements par les stibiés et la stilbamidine ; les leishmanies disparurent, mais la splénomégalie et l'anemie persistèrent. L'ablation de la rate, qui pesait alors 3 050 g, pratiquée, la leucopénie et l'anémie disparurent. Les auteurs insistent toutefois sur le fait que cette intervention doit être réservée à des cas exceptionnels.

J. COLAS-BELCOUR.

T. C. MORTON et J. N. C. COOKE. — **Splenectomy in kala-azar.** *Lancet*, t. **255**, déc. 1948, p. 920-923.

La splénectomie pratiquée avec succès au cours de leishmanioses d'abord méconnues puis avérées, semblait contre-indiquee depuis l'emploi des diamidines et des derniers produits stibiés. L'auteur publie trois cas de cette intervention, deux ou le diagnostic microscopique n'a ete positif que sur des frottis de la pulpe de la rate après son ablation, mais le dernier, plus intéressant, chez un malade microscopiquement confirmé où l'opération fut pratiquée après 16 mois de traitement sans succès avec des préparations à base d'antimoine pentavalent ou des pentamidines ; l'auteur, après la splenectomie, a continué le traitement chimiothérapique jusqu'à guerison complete. La stibiorésistance, due, pour l'auteur, à une insuffisance du traitement initial, est une propriété inhérente au patient, non à la souche qui, inoculée au hamster, ne se comportait, en aucune façon, vis-à-vis des stibies, differemment des autres.

J. COLAS-BELCOUR.

S. ADLER, I TCHERNOMORETZ et M. BER. — **The action « in vitro » of some aromatic diamidines on a Sudan strain of « Leishmania infantum ».** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. **42**, avr. 1948, p. 1-4.

Cette étude a ete poursuivie en ensemençant des souches de *L. infantum* du Soudan et de *L. donovani* de l'Inde, soit a l'etat flagelle, soit a l'état leishmanien, dans des milieux de culture additionnes de doses croissantes de stilbamidine, de propamidine ou de pentamidine. De faibles concentrations de ces produits qui inhibent le développement des flagelles n'empêchent pas l'évolution des leishmanies en leptomonas Les leishmanies sont plus sensibles aux diamidines que les flagellés. La stilbamidine est moins active *in vitro* que les deux autres diamidines, mais au lieu d'être comme elles, moins active pour *L. infantum* que pour *L. donovani*, elle se comporte de même pour ces deux souches, bien que, cliniquement, le kala-azar indien soit plus sensible a ce produit que celui du Soudan.

J. COLAS-BELCOUR.

G. SARROUY. — **Traitement moderne du kala-azar infantile.** *Semaine Hôpit. Paris*, an. **24**, 30 juil 1948, p. 1862-1864.

R. D'ESHOUGUES et J. MESSERSCHMITT. — **Kala-azar de l'adulte guéri par une seule cure de 2168 R. P.** *Algérie Méd.*, n° 3, mars 1948, p. 152-156.

R. DANA, A. CORCOS et A. SEBAG. — **Deux cas de kala-azar chez un adulte et chez un enfant guéris par le 2168 R. P. (glucantime).** *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, an. **64**, juin 1948, p. 644-648.

I. Passant en revue la thérapeutique actuelle dans la leismaniose viscérale infantile, S. conclut que deux groupes de produits restent en présence : les diamidines, particulièrement la pentamidine et les stibiés avec les derniers en date, le 2168 R. P. ou glucantime (antimoniate de N-méthyl-glucamine) dont il rappelle la posologie et les propriétés et auquel il donne la préférence ; il

préconise pour ce dernier une dose de 5 à 10 cg par kilogramme de poids et par jour, en injections intramusculaires pendant 10 jours consécutifs ; la guérison a lieu entre le 4e et le 10e jour.

II. Adulte de 20 ans d'origine algérienne traité avec succès suivant la méthode préconisée par C. Sarrouy avec tolérance parfaite de la médication.

III. Adulte de 27 ans et fillette de 5 ans atteints de leishmaniose viscérale en Tunisie, traités et guéris. A propos du second cas, les auteurs notent l'association de leishmaniose + paludisme, la splénomégalie d'abord attribuée à l'hématozoaire, présent dans le sang périphérique, persista après le traitement par la quinine et incita à la recherche des leishmanies.

J. Colas-Belcour.

P. GIRAUD, R. BERNARD et R. et L. GUERRINI-PELISSIER. — **Nouveau progrès en matière de traitement de la leishmaniose viscérale.** *Presse Med.*, no 43, 24 juil. 1948, p. 519-520.

Sur une cinquantaine de cas de leishmaniose viscérale méditerranéenne contractée en France, traités et guéris par différentes méthodes, *G.* et ses collab. ont observé que la seule pentamidine, dans 12 cas, avait amené la guérison en une moyenne de 3 mois, la pentamidine associée à un stibié autre que le glucantime sur 16 cas en une moyenne de 7 mois, la pentamidine associée au glucantime dans 20 cas en une moyenne de 2 mois et demi, enfin le glucantime seul dans 2 cas après 2 à 3 mois. Les auteurs préconisent un traitement d'attaque par le glucantime suivi d'une cure de pentamidine et enfin à nouveau de glucantime à titre de consolidation. Ils signalent toutefois que ce produit d'efficacité remarquable et bien supporté, peut, lors de cures intensives, causer quelques incidents dus à une stibio-intolérance chez des sujets sensibles ou des ennuis locaux, si l'asepsie ou la technique ne sont pas parfaites.

J. Colas-Belcour.

P. CROIZAT, L. REVOL, R. CREYSSEL et P. MOREL. — **Un cas de kala-azar guéri rapidement par le 2168 R. P. et la diamidine. Difficultés du diagnostic avec les réticulo-endothélioses histiomonocytaires.** *Le sang*, t. 18, 1947, p. 529-534.

Leishmaniose viscérale contractée dans le midi de la France par une femme âgée de 25 ans, qui débuta après un accouchement avant terme, le diagnostic ne fut fait que 5 mois après, les ponctions sternales et spléniques pratiquées n'ayant jusque-là montré que l'existence d'une réaction mononucléaire et réticulaire sans leishmanies, les parasites n'apparurent qu'après le début d'un traitement d'épreuve stibié, basé sur la présence d'un formol-gel positif et la notion d'habitat dans une zone endémique, en présence d'un tableau hématologique un peu atypique de réticulo-endothéliose. La malade guérit après deux cures de 2168 R. P., séparées par une cure de diamidine.

J. Colas-Belcour.

T. AVERSA et A. CROSCA. — **Modificazioni del quadro ematologico e del mielogramma sotto l'influenza della terapia abbinata di ferro e di antimonio nella leishmaniosi interna infantile.** *La Pediatria*, t. 55, 1947, p. 607-664.

A. et *C.* rapportent 9 observations d'enfants atteints de leishmaniose viscérale traités simultanément par des stibiés et une dose unique de sulfate ferreux de 1 g à 1,30 g pour les enfants de 15 mois à 3 ans et de 2 g pour les plus âgés. De l'étude du tableau hématologique et du myélogramme sous cette thérapeutique mixte, il ressort que l'amélioration ne fut ni plus rapide, ni plus marquée qu'avec le traitement stibié seul. Les altérations médullaires ne se modifièrent pas non plus différemment. J. Colas-Belcour.

A. ADAMS et D. SEATON. — **Intensive treatment of kala-azar with sodium antimonyl tartrate.** *Lancet*, t. 258, 18 oct. 1947, p. 575-576.

Six cas de kala-azar indien traités en deux jours par des injections intraveineuses répétées d'antimonyl tartrate de sodium sans incidents d'intolérance grave mais avec des résultats inférieurs à ceux obtenus avec d'autres composés organiques stibiés ou les diamidines : les auteurs ont eu, en effet, 4 guérisons apparentes dont une certaine, une rechute après la cure et un echec. Les seuls avantages seraient le prix du traitement relativement bas et son peu de durée. J. Colas-Belcour.

P. J. COLLARD et W. H. HARGREAVES. — **Neuropathy after stilbamidine treatment of kala-azar.** *Lancet*, t. 253, 1947, p. 686-688.

Dans 22 cas sur 24 de leishmaniose viscérale, soit 90 p. 100 des cas, les auteurs ont observé, après le traitement par la stilbamidine, des troubles nerveux, engourdissement ou paresthesie de la face, du cou et de la poitrine, de l'hyperesthésie douloureuse de la face, des démangeaisons des paupieres, accompagnées de larmoiement, de secrétions gluantes et de petits tiraillements dans les muscles de cette région provoquant de fréquents clignements d'yeux. Ces troubles qui seraient en rapport avec une affinité particulière du produit pour le nerf trijumeau et aussi d'une portion de la substance grise centrale de la moelle épiniere, apparaissent de 2 à 18 mois après le traitement, persistent environ deux ans, puis s'améliorent graduellement.

J. Colas-Belcour.

Phlébotomes.

C. J. ADDIS. — **Collection and preservation of sandflies (« Phlebotomus ») with keys to U. S. species (Diptera : Psychodidæ).** *Trans. Amer. microscop. Soc.*, t. 64, oct. 1945, p. 328-334.

Conseils pour la récolte, l'étude morphologique et le montage des phlébotomes ; clés de determination des mâles et des femelles des 6 espèces actuellement connues aux Etats-Unis : *P. anthophorus*, *diabolicus*, *limai*, *stewarti*, *texanus* et *vexator*. L. Parrot.

O. THEODOR. — **Classification of the old world species of the subfamily Phlebotominæ (Diptera, Psychodidæ).** *Bull. entom. Res.*, t. 39, mai 1948, p. 85-115.

L'auteur, adoptant la terminologie de Christophers et Barraud (ce *Bull.*, t. 25, 1927, p 47) pour désigner les pièces de l'armure genitale des mâles des phlébotomes, celle de Feuerborn pour les épines géniculées de l'antenne et celle de A. L. Tonnoir (ce *Bull* , t. 34, 1936, p. 880) pour les nervures de l'aile, propose d'élever le genre *Phlebotomus* au rang de sous-famille (*Phlebotominæ*) et de distinguer dans celle-ci, en ce qui concerne la faune de l'Ancien Monde, deux genres : *Phlebotomus* Rondani et *Sergentomyia* França et Parrot (= *Prophlebotomus*). Les espèces américaines pourraient, d'autre part, être reparties entre deux autres genres : *Lutzomyia* França et *Brumptomyia* França et Parrot. Le genre *Phlebotomus* comprendrait 9 sous-genres (dont 2 monospécifiques) : *Phlebotomus*, *Paraphlebotomus* nov , *Synphlebotomus* nov., *Larroussius*, *Adlerius*, *Euphlebotomus* nov., *Anaphlebotomus* nov., *Australophlebotomus* nov. et *Spelæophlebotomus* nov. ; le genre *Sergentomyia* en compterait 3 (dont un monospécifique) : *Sergentomyia*, subdivisé en 6 groupes et 4 sections, *Sintonius* et *Spelæomyia* nov. [Cet essai de

classification, où certains sous-genres pourraient tout aussi bien être considérés comme des « groupes » (*Larroussius*, *Adlerius*, *Euphlebotomus*) et certains « groupes » (*squamipleuris*) comme des sous-genres, et qui semble par là un peu artificiel, ne paraît pas devoir être entièrement accepté sans réserves].
L. PARROT.

M P. BARRETTO. — **Sôbre a sinonímia de Flebótomos americanos (« Diptera, Psychodidæ »).** *An. Faculd. Med. Univers. S. Paulo*, t. **22**, 1946, p 1-27.

B. considère *Phlebotomus suis* Rozeboom, 1940, comme synonyme de *P. gomezi* Nitzulescu, 1931 ; *P. limai* Fonseca, 1935 et *P. bigeniculatus* Floch et Abonnenc, 1941, comme synonymes de *P. shannoni* Dyar, 1929. Il montre aussi que le mâle décrit par Coutinho (1940) sous le nom de *P. lloydi* Antunes, 1937 appartient bien à cette espèce et ne correspond pas à une forme nouvelle, ainsi que l'a pensé Costa Lima (1941) Enfin, *P. amazonensis* Root, 1934 diffère de *P. davisi* Root, 1934 par la structure de l'armature buccale et par l'absence de soies blanchâtres sur les tergites abdominaux.
L. PARROT.

G. SACCA — **« Phlebotomus mascittii » Grassi 1903 et i suoi sinonimi.** *Riv. Parassit.*, t. **9**, déc 1948, p. 223-226

S. confirme, d'après certains caractères morphologiques de l'aile (longueurs comparées de ♀ et de ♂), la synonymie de *P. larroussei* Langeron et Nitzulescu, 1931 avec *P. mascittii* Grassi, 1908 (ce *Bull.*, t. **45**, 1947, p 107 et 109).
L. PARROT.

M. MARIANI. — **Sulla variabilita delle ali del « Phlebotomus (Prophlebotomus) minutus » Rondani (= « italicus » Adler e Theodor) (« Diptera-Psychodidæ »).** *Bull. Soc Entom Ital*, t 77, n°s 3-4, juil. 1947, p. 20-23.

M. a récolté un exemplaire femelle de *Phlebotomus minutus* Rond. à aile un peu plus large que la moyenne ; un autre avait les deux branches de la 2e fourche de la 2e nervure longitudinale réunies par une nervure transversale. Il pense que cette espèce doit être considérée comme une relique des plus anciens *Phlebotomus* qui peuplèrent la terre, laquelle aurait conservé ses habitudes d'ectoparasite des animaux à sang froid.
L. PARROT

M. P. BARRETTO — **Uma nova espècie de Flebótomo da Colómbia e chave para a determinaçao das especies afines (« Diptera, Psychodidæ »).** *An. Faculd. Med Univers S Paulo*, t. **22**. 1946, p. 279-293.

L'auteur donne quelques détails sur la morphologie de l'appendice intermédiaire et du segment distal du crochet supérieur de l'armure génitale de *P. panamensis* Shannon, 1926, décrit le mâle de *P. paræensis* Costa Lima, 1941, ainsi que le mâle et la femelle d'une espèce colombienne nouvelle, *P. carrerai*. Une clé de détermination des mâles de phlébotomes du groupe *panamensis* termine ce mémoire.
L PARROT.

H. FLOCH et E ABONNENC. — **Sur une variété de « Phlebotomus roubaudi » Newstead, 1913. « P. roubaudi » var. « fourtoni » nov. var.** *Inst. Pasteur Guyane et Territ. Inini*, publ. n° 169. mars 1948, 3 p.

Cette variété se distingue du type spécifique par des caractères un peu bien subtils.
L. PARROT.

R. DURAND-DELACRE. — **Sur quelques Phlébotomes de la Charente.** *Arch. Inst Pasteur d'Algerie*, t. **27**, mars 1949, p. 39-41.

L'auteur a eu l'occasion de capturer au mois d'août, en plusieurs localités de la Charente, *P. larroussei*, *P. perniciosus* et *P. ariasi* ; les deux dernières

espèces sont nouvelles pour le département. Les phlébotomes y étaient relativement rares, ce qui peut tenir aux conditions météorologiques défavorables de l'été 1948. Comme en Saintonge (J. Legendre, ce *Bull.*, t. **23**, 1925, p. 784), on les connaît dans la région sous le nom de « mussets ». L. PARROT.

L. CHAMBOST et E. HOUDEMER. — **Capture de « Phlebotomus perniciosus » Newstead, 1911, à Ajaccio (Corse).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, sept.-oct. 1947, p. 361-362.

P. perniciosus, déjà signalé en Corse, à Bastia, en 1913 (= *P. legeri* Mansion ; ce *Bull.*, t. **12**, 1914, p. 642), existe aussi à Ajaccio.
L. PARROT.

A. W. GOMES TEIXEIRA. — **A propósito da criação experimental de « Phlebotomus ».** *An. Inst. Med. trop.*, t. **4**, déc. 1947, p. 107-148.

Dans la région de Lisbonne, les phlébotomes (*P. perniciosus*, *P. sergenti*, *P. minutus*, *P. ariasi*) apparaissent vers la mi-avril et disparaissent vers la mi-novembre, avec un maximum d'abondance en août-septembre. L'espèce prédominante est *P. ariasi*. Les femelles demeurent dans les lieux de capture (étables, chenils, poulaillers) beaucoup plus longtemps que les mâles ; il semble qu'elles ne prennent pas chaque jour un repas de sang ; en captivité, elles survivent fréquemment de 6 à 8 jours, même sans se nourrir, parfois jusqu'à 15 jours, et pondent de 3 à 49 œufs. Dans les conditions d'élevage expérimental, l'humidité offre une grande importance pour l'évolution des œufs et surtout pour l'éclosion des larves ; la durée totale du cycle évolutif, à la température du laboratoire, a varié de 42 à plus de 219 jours ; à 12°-16° les larves conservent leur activité et se nourrissent. Les premiers phlébotomes du printemps doivent provenir de larves nées l'année précédente. La recherche de formes *Leptomonas* dans le tube digestif et dans la trompe de 1 062 femelles a donné un résultat négatif. L. PARROT.

J. DE PRADA. — **« Phlebotomus » en Valladolid.** *Med. Colon.* (espagnol), t. **10**, oct. 1947, p. 269-274.

En cette province, aux mois de juillet et août, l'auteur a capturé deux espèces de phlébotomes : *P. perniciosus* et *P. ariasi*. J. COLAS-BELCOUR.

E. ROMAN. — **Observations complémentaires sur les Phlébotomes tunisiens.** *Ann. Parasit. hum. et compar.*, t. **23**, 1948, p. 119.

G. SACCA. — **Revisione dei Phlebotomus della collezione Rondani ; un punto fermo sulla questione del « P. minutus ».** *Rendic. Ist. Sup. Sanita*, t. **10**, 1947, p. 925-934.

V. ce *Bull.*, t. **46**, mai 1948, p. 397.

GAUD. — **Phlébotomes du Maroc.** *Bull. Soc. Sci. nat. Maroc*, t. **25-27**, 1945-1947, p. 207-212.

L'auteur donne une liste de 20 stations marocaines nouvelles de phlébotomes : *P. papatasi*, *P. perniciosus*, *P. longicuspis*, *P. ariasi*, *P. minutus* var. *parroti*, *P. africanus* var. *cherifianus*, *P. fallax*, *P. squamipleuris* var. *dreyfussi*. *P. ariasi* n'avait pas encore été signalé dans le pays. Ces insectes ne sont pas rares dans le Maroc septentrional où *P. parroti* prédomine ; dans le Maroc présaharien, l'espèce la plus fréquente est *P. papatasi*. Vient ensuite, dans les deux régions, *P. longicuspis*. L. PARROT.

L. PARROT et R. DURAND-DELACRE. — **Notes sur les Phlébotomes. LX. Quelques remarques sur les Phlébotomes des terriers de Rongeurs du Sud-oranais.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **26**, déc. 1948, p. 402-405.

On trouve dans les terriers de Rongeurs sauvages (*Gerbillus hirtipes, Meriones libycus schousbœi, Dipodillus dodsoni*, etc.) de la région de Beni Ounif-de-Figuig (Sahara du département d'Oran) à peu près toutes les espèces ou variétés de phlébotomes qui, de nuit, circulent près des habitations humaines. Par ordre de fréquence, ce sont : *P. papatasi, P. clydei, P. fallax, P. sergenti, P. alexandri, P. minutus* var. *parroti* et *P. signatipennis*. Les mâles y predominent. Il semble que ces terriers, offrant aux insectes des conditions microclimatiques favorables, leur servent simplement d'abris diurnes (ce *Bull.*, t. **28**, 1930, p. 728). L. Parrot.

R. Durand Delacre. — **Quelques observations biologiques sur les Phlébotomes de Beni Ounif-de-Figuig (Sahara oranais).** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **26**, déc. 1948, p. 406-430.

Remarques sur le comportement saisonnier et le mouvement nocturne des phlébotomes Parmi les espèces de Beni Ounif qui attaquent l'homme, deux prédominent de beaucoup près des habitations humaines : *P. papatasi* et *P. alexandri*. Certaines (*P. papatasi, P. fallax, P. squamipleuris* var. *dreyfussi, P. sergenti*) semblent apparaître plus tôt dans l'année que d'autres (*P. longicuspis, P. alexandri, P clydei*) : toutes présentent leur maximum d'abondance dans la deuxième quinzaine de septembre et circulent principalement aux alentours de minuit en pleine saison chaude, plus pres du crépuscule au printemps et à l'automne. Un cinquième des femelles se déplacent de nuit, attirées par les lumières, bien que gravides et même sur le point de pondre, tout comme les femelles à jeun. L. Parrot.

L. Parrot. — **Notes sur les Phlébotomes. LVIII. Phlébotomes du Soudan anglo-égyptien. 1.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algerie*, t. **26**, juin 1948, p. 121-148.

LIX. Phlébotomes du Soudan anglo-égyptien. 2. *Ibid.*, sept. 1948, p. 259-276.

Etude morphologique et description de *P. kirki* nov. sp. (♂ et ♀), *P. lewisi* nov. sp. (♀), *P. rodhaini* (♂ et ♀), *P. ingrami* (♂ et ♀), *P. serratus* (♂ et ♀), *P calcaratus* nov. sp. (♂ et ♀), *P. affinis* (♀), *P. affinis* var. *vorax* nov (♂ et ♀), *P. schoutedeni* var. *pungens* nov (♀), *P. signatipennis* (♂ et ♀), *P. occidentalis* (♂ et ♀), *P. cinctus* (♂ et ♀), *P. buxtoni* (♀), *P. schwetzi* (♂), *P schwetzi* var. *nigricans* nov (♀), *P. africanus* (♂ et ♀), *P. africanus* var. *niger* (♂ et ♀), *P. eremitis* (♀), *P. squamipleuris* (♀), *P. simillimus* (♂ et ♀), *P. decipiens* (♂ et ♀), *P. congolensis* var. *distinctus* (♂), *P. subtilis* (♂ et ♀), *P. clydei* (♂), *P. alexandri* (♂), du Soudan anglo-égyptien. L. Parrot.

R. Kirk et D. J. Lewis. — **Taxonomy of the Ethiopian sandflies (« Phlebotomus »). III. New species and records : alterations and additions to the keys.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **42**, n°s 3-4, déc. 1948, p. 322-333.

K. et *L.* corrigent sur quelques points la clef de détermination des phlébotomes de la région ethiopienne qu'ils ont précédemment donnée (ce *Bull.*, t. **45**, 1947, p. 111) et la complètent par l'adjonction de : *P. lesleyæ, P. calcaratus, P. hunti, P. horgani, P. courlandi, P. ruttledgei, P. hirtus, P. eremitis, P. pastorianus, P. garnhami* (♀), *P aretasi* (♀), *P. crosarai, P. richardi P. kirki, P. lewisi, P. affinis* var. *vorax, P. schoutedeni* var. *pungens, P. schwetzi* var. *nigricans*, formes récemment decrites pour la plupart.

L. Parrot.

A. SALAZAR LEITE, J. V. BASTOS DA LUZ et M. T. V. DE MEIRA. — **Nota sobre « Phlebotomus » et Glossinas de Angola.** *An. Inst. Med. trop.*, t. **4**, déc. 1947, p. 25-29.

Au cours d'un voyage dans le nord de l'Angola, les auteurs ont récolté des exemplaires de *Phlebotomus africanus* et de *P. squamipleuris* et trois espèces de glossines : *Gl. palpalis*, *Gl. schwetzi* et *Gl. morsitans*, dont ils donnent la distribution géographique par localités. L. PARROT.

P. PETRISHTCHEVA. — **Sandflies (« Phlebotomus ») in various landscape zone of U. R. S. S. I. Sandflies in hot Middle Asia desert.** *J. gen. Biol.* (russe), t. **7**, 1946, p. 65-84.

Dans les régions désertiques chaudes de l'Asie centrale, les phlébotomes sont les insectes les plus fréquemment trouvés dans les terriers de rongeurs et les repaires d'animaux de plus grande taille, loups ou renards. Leur microclimat offre, en effet, des conditions favorables au développement en masse de presque toutes les espèces connues en cette region, mais chacune d'elles conserve une zone de prédominance particulière. Importance de leur étude au point de vue théorique et pratique depuis la découverte de foyers de leishmaniose cutanée. J. COLAS-BELCOUR.

M S. FERGUSSON et O. H. GRAHAM. — **« Phlebotomus » in New Guinea and Nearby Islands.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. **41**, n° 5, mars 1948, p. 679 684.

F. et *G.* ont récolté dans des trous d'arbres de la jungle de la Nouvelle Guinée et d'îles voisines, en y pulvérisant un insecticide, des phlébotomes encore indéterminés. On ignore s'ils jouent là le rôle de transmetteurs de maladies. L. PARROT.

H. FLOCH et R CHASSIGNET — **Phlébotomes de la Guyane française (XX) « P. dandrophyllus » Mangabeira, 1942 et « P. quadrispinosus » n. sp.** *Inst. Pasteur Guyane et Territ. Inini*, publ. n° 155, juin 1947, 5 p.

— **(XXI). « P. abonnenci » n. sp.** *Ibid.*, publ. n° 157, juillet 1947, 3 p.

H. FLOCH et E. ABONNENC. — **(XXII). Clef d'identification de 144 Phlébotomes mâles du Nouveau Continent.** *Ibid.*, publ. n° 161, sept. 1947, 17 p

E. ABONNENC et R CHASSIGNET — **(XXIII). Description d'une espèce nouvelle : « Phlebotomus flochi ».** *Ibid.*, publ. n° 167, janvier 1948, 3 p.

H. FLOCH et R. CHASSIGNET. — **(XXIV). Description de deux femelles nouvelles.** *Ibid.*, publ. n° 170, mars 1948, 4 p.

L'une de ces femelles, non dénommées, appartient au groupe des phlébotomes américains ayant le 5ᵉ article du palpe plus court que le 3ᵉ et les segments de la spermathèque imbriqués ; l'autre, au groupe possédant des épines géniculées a long prolongement posterieur. L. PARROT.

H. FLOCH et E. ABONNENC. — **Phlébotomes du Venezuela. Sur la femelle de « P. cayennensis » Floch et Abonnenc, 1941.** *Ibid.*, publ. n° 166, janv. 1948, 3 p.

Description de la femelle, encore inconnue, de *P. cayennensis*, d'après des exemplaires de Venezuela. L. PARROT.

R. G. DAMASCENO et O. R. CAUSEY. — **Estudo sobre Flebotomus no Vale Amazonico. Parte I. Descrição de « F. marajoensis », « F. pilosus », « F. souzacastroi » et « F. christophersoni » (« Diptera : Psychodidæ »).** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. **41**, 1944, p. 339-350.

O. R. CAUSEY et R G. DAMASCENO. — **Parte II. Descrição de « F. dunhami », « F. melloi » et « F. wagleyi » (« Diptera : Psychodidæ »).** *Ibid.*, t. **42**, 1945, p. 17-29.

R. G. DAMASCENO et O. R. CAUSEY. — **Parte III. Descriçâo de « F. servulolimai » et « F. wilsoni » (« Diptera : Psychodidæ »).** *Ibid.*, t. **42**, 1945, p 635-643.

O. R. CAUSEY et R. G. DAMASCENO. – **Parte IV. Descriçâo de « F. cerqueirai », « F. dreisbachi », « F. meirai » et « F. ferreirai » (« Diptera : Psychodidæ »).** *Ibid.*, t. **42**, 1945, p. 645-660

R. G. DAMASCENO, O. R. CAUSEY et R. AROUCK. — **Parte V. Descriçâo de « F. williamsi », « F. deanei », « F. carvalhoi », « F lopesi », « F. castanheirai », « F. fariasi », « F. baityi » et « F. campbelli ».** *Ibid.*, t. **43**, 1945, p. 1-30.

Toutes ces descriptions ne concernent que des mâles. L. PARROT.

G. B. FAIRCHILD et M. HERTIG. — **Notes on the Phlebotomus of Panama (« Diptera : Psychodidæ »). I. The subgenus « Brumptomyia » França and Parrot, 1921.** *Ann entom. Soc. of America*, t. **40**, déc. 1947, p. 610-616.
— **II. Description of three new species.** *Ibid.*, p. 617-623.

I. Apres avoir rappelé les principaux caracteres morphologiques des phlébotomes et indiqué la terminologie qu'ils ont adoptee, *F.* et *H.* décrivent brièvement trois especes, dont deux nouvelles, de la Republique de Panama, appartenant au sous-genre *Brumptomyia* : *Phlebotomus hamatus* nov. sp. ♂, *P. travassosi* Mangabeira ♂, *P. galindoi* nov. sp. ♂, et donnent une clé de détermination des mâles de ce sous-genre

II. Description de *Phlebotomus vespertilionis* nov sp. ♂ et ♀, *P. vesiciferus* nov. sp. ♂ et ♀ et *P. deleoni* nov. sp ♂ et ♀, du Panama.

L PARROT.

M. HERTIG et G. B FAIRCHILD — **The control of « Phlebotomus » in Peru with DDT.** *Amer J. Trop. Med*, t **28**, mars 1948, p. 207-230.

De 1945 à 1947, *M. H.* et *G. B. F* ont utilisé le DDT en solution à 5 p. 100 dans du petrole pour la destruction des phlebotomes (*P. verrucarum*, *P. peruensis*) dans la vallee du Rimac, à 65 km environ de Lima (Perou), où la verruga est endemique. L'insecticide a ete pulverisé a la dose de 73 cm³ environ de solution par metre carre sur les murs (generalement en torchis) à l'interieur ou l'exterieur des habitations, poulaillers, clapiers a cobayes, etc. ou sur les deux a la fois, ainsi que sur les murs d'enceinte ou de soutènement, en pierres seches, des alentours, qui constituent les principaux abris exterieurs et gites de developpement des insectes. Ceux-ci disparurent à peu pres completement ; l'effet des pulverisations persistait encore de 12 a 19 mois plus tard. Mêmes résultats dans deux camps de travailleurs installes dans d'autres vallees, où l'on n'a plus constate de cas de leishmaniose ni de bartonellose, frequents auparavant ; ils furent d'ailleurs strictement localisés aux endroits traites, car à 70-180 m de la, les phlebotomes resterent aussi abondants dans les maisons ou les caves que par le passe. Il y a la une méthode efficace de destruction des phlebotomes applicable en bien les regions du monde.

L. PARROT.

Diagnostics biologiques.

A. TZANCK. — **Le cytodiagnostic immédiat en dermatologie.** *Ann. Dermat. Syphil.*, mai 1948, p. 205.

Le cytodiagnostic pratiqué sur des lésions dermatologiques, par coloration immédiate au May-Grunwald-Giemsa de frottis sur lame des produits de raclage, fournit des renseignements precieux qui complètent heureusement l'investiga-

tion dermatologique. Cette technique s'est montrée d'une grande utilité pour le diagnostic et le traitement des maladies telles que : épithéliomas, sarcomes, pemphigus, maladie de Duhring, molluscum contagiosum, zona, etc. Elle est relativement facile, rapide et aisément acceptée des malades.

S. MUTERMILCH.

P. E. HARRISON, J. A. GREENE et R. A. MORSE. — **Haverhill fever (« Haverhillia multiformis » bacteremia). The bacteriological diagnosis.** *J. Lab. clin. Med.*, t. **33**, déc. 1948, p. 1608.

Le diagnostic peut être fait par isolement et culture du germe et par test d'agglutination. Le sang, ou le liquide articulaire, est ensemencé dans du bouillon au cerveau et au cœur additionné de 5 à 10 p. 100 de plasma sanguin ; les tubes sont placés en anaérobiose en présence de 10 p. 100 de CO_2. On repique, après 4 ou 5 jours, sur plaque de gélose au sang (bouillon au cœur et au cerveau et 10 p. 100 de sang). Les colonies sont presque invisibles à l'œil nu, rondes, bien delimitées et incolores. La multiplication se fait plus abondante au cours des repiquages. La forme la plus fréquente est un bâtonnet filamenteux, Gram-négatif, de taille excessivement variable. Certains filaments sont ramifiés. On peut voir aussi de nombreux petits cocci ou coccobacilles (corps en « L »). L'antigène pour les reactions d'agglutination est constitué par un mélange de souches traitées par le merthiolate. La réaction est comparable à la réaction de Widal. Le titre doit être d'au moins 1/160 ; en cas de titre inférieur, il faut pratiquer plusieurs reactions à différents intervalles. La réaction n'est pas spécifique et a donné des resultats positifs dans la tuberculose et le cancer bronchique. Une réponse positive correspond à une agglutination des bâtonnets filamenteux accompagnée d'un gonflement capsulaire des corps en « L ».

M. LWOFF.

R. DRAKE. — **Contribucion al estudio del hemocultivo en febricitantes.** *Rev. cubana labor. Clin.*, t. **2**, oct.-dec. 1948, p. 350.

2.189 hemocultures ont permis d'isoler **27** p 100 de bacilles d'Eberth et 1 p 100 d'autres germes dont 4 *Salmonella* A, 3 *Salmonella* B, 3 *Salmonella* C, **2** *Streptococcus viridans*, 2 staphylocoques dores, 1 *Brucella abortus*, 1 *Proteus morgani*, 1 *Esch coli*. Le milieu utilisé se composait de 3 g d'extrait de bœuf, 15 g de tryptose, 5 g de ClNa, 5 g de citrate de soude, 2 g de glucose, 1 g de gélose et d'eau distillée q. s. pour 1.000 cm³. Ce milieu etait reparti en flacons de 125 cm³ à raison de 75 cm³ par flacon, bouchés au caoutchouc et sterilisés un quart d'heure à 121° Les 15 cm³ de sang préleves à la seringue etaient verses dans un flacon apres perforation du bouchon à l'aiguille, et mis à l'étuve a 37° où ils restent en observation pendant un mois.

J. BABLET.

L. MANGUSO et P. SCHORILLO. — **La prova del potere battericida del sangue verso la « Brucella melitensis » ed il B. di Eberth nella diagnostica delle malattie febbrili acute.** *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, t. **13**, oct.-dec. 1948, p. 264.

Les auteurs ont constaté une chute du pouvoir bactéricide du sang dans la fièvre typhoïde et dans la brucellose vis-à-vis du microbe infectant, à la période de la maladie precedant l'apparition des agglutinines spécifiques.

S. MUTERMILCH.

NILS OKER-BLOM. — **Serological studies in rheumatoid arthritis. I. A comparison between the agglutination of hemolytic streptococci and certain other bacteria by sera from patients with rheumatoid arthritis.** *Ann. Med. exp. Biol. Fenniæ*, t. **26**, 1948, p. 77.

Les sérums humains normaux et ceux provenant des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu agglutinent non seulement le streptocoque hémolytique, mais aussi de nombreuses souches de staphylocoque blanc et doré, de pneumocoque et d'entérocoque. L'agglutination du staphylocoque doré marche, en général, de pair avec celle du streptocoque hémolytique. Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées pour expliquer ce phénomène.

S. Mutermilch.

L. Biro. — **Agglutinationsversuche mit Knochenmark** (Expériences d'agglutination avec la moelle osseuse). *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. **10**, **1947**, p. **272**.

Dans le typhus et la fièvre typhoïde, les reactions d'agglutination des bacilles sont plus souvent et plus tôt positives en présence de la moelle osseuse que du sérum des malades.

W. Schaefer.

A. Milzer et S. Nathan. — **Enhancement of heterophile and bacterial agglutination titers by means of serum diluent.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **56**, déc. **1947**, p. 619.

Divers sérums agglutinants, hétero- et homologues, dilués avec du sérum, du plasma, du liquide d'ascite et une solution d'albumine, montrent un taux d'agglutination beaucoup plus élevé que lorsqu'ils sont dilués en eau physiologique. [Ces résultats sont à rapprocher de ceux de Mutermilch, Belin et Mlle Salomon, obtenus avec des dilutions de la toxine tétanique à l'aide de diluants variés.]

S. Mutermilch.

H. Diacono. — **Les réactions d'agglutination au moyen de sang desséché. Application au séro-diagnostic des affections typho-paratyphoïdiques, du typhus exanthématique et de la mélitococcie.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, 1947, p. 317.

— **Conservation du pouvoir agglutinant du sang desséché provenant de malades atteints de fièvre typhoïde ou de typhus exanthématique.** *Ibid.*, p. 323.

Description d'un procédé de séro-diagnostic des fièvres typhoïde et paratyphoïdes, du typhus et de la mélitococcie, basé sur l'emploi du sang desséché sur des rondelles de papier Chardin. La conservation du pouvoir agglutinant du sang ainsi desséché est influencée par la température ambiante : elle est de **2** mois durant la saison tempérée et de moins d'un mois durant la saison chaude. Ce procédé peut rendre des services appréciables, surtout dans la pratique de la médecine coloniale.

S. Mutermilch.

P. A. Cavelti. — **The technic of collodion particle agglutination.** *J. Immunol.*, t. **57**, **1947**, p. **141**.

La technique de préparation des particules de collodion pour les réactions sérologiques est minutieusement exposée et des conseils sont donnés afin d'éviter les réactions non spécifiques.

S. Mutermilch.

L. Ciglia. — **R. di Abderhalden nelle Salmonelle e brucellosi.** *Giorn. Batter. Immunol.*, t. **39**, nov. 1948, p. 433.

La réaction de Abderhalden (mise en évidence d'une protéase spécifique) effectuée sur les urines de typhiques, paratyphiques et brucelliques, paraît à l'auteur une réaction plus spécifique que celle de Widal, et plus rapidement positive que les hémocultures dans certains cas. *C.* met en présence, pendant **16** heures à **37°**, les microbes desséchés et les suspensions en solution physiologique des précipités acétoniques des urines, correspondant à 5, 3, **2** et **1** cm^3 de l'urine originelle. La réaction à la ninhydrine met en évidence l'acti-

vité protéasique de l'urine quand elle a lieu. Des témoins sans microbes éliminent les fausses réactions positives dues à la présence de sels ammoniacaux ou d'acides aminés dans les précipités urinaires. A. M. STAUB.

A. H. HARRIS et C. LANGE. — **Routine examination of cerebrospinal fluid.** *New York State J. Med.*, t. **48**, 1948, p. 418-423.

La valeur des réponses du laboratoire en ce qui concerne l'examen du liquide céphalo-rachidien dépend des méthodes d'examen et d'interprétation des résultats. La nécessité de l'examen du liquide s'impose sauf en l'absence de manifestations cliniques d'une atteinte du système nerveux central. Cependant, dans la syphilis, le liquide doit être examiné de 6 à 12 mois après le début ainsi qu'à la fin du traitement, soit pour mettre en evidence, soit pour exclure une neurosyphilis. Des précautions seront prises pour le prélèvement du liquide et son transport au laboratoire. L'examen sur le sang doit être fait concurremment, en vue du diagnostic différentiel. De plus, si la neurosyphilis est certaine, il est nécessaire de connaître la réaction dans le sang et le liquide céphalo-rachidien pour la poursuite du traitement. La façon raisonnée de mener l'examen et l'interprétation des résultats du laboratoire dependent des donnees fournies par le medecin. L'interpretation des résultats doit être basee à la fois sur les donnees cliniques et la réponse du laboratoire. Des types variés de processus pathologiques peuvent être differenciés.

Le nombre d'examens necessités pour les liquides en apparence anormaux est déterminé par l'histoire particuliere a chacun. Pour les liquides normaux en apparence, il est nécessaire de pratiquer les opérations suivantes : description des caractères du liquide, dénombrement des cellules, determination du taux de protéines, reaction de l'or colloidal, reaction de fixation du complément. Celle ci sera faite conjointement avec le sang.

NEW-YORK STATE DEP. OF HEALTH, ALBANY.

N. H. HOLE et R. R. A. COOMBS. — **The conglutination phenomenon. II. The technique of the conglutinating complement absorption test compared with the hæmolytic complement fixation test. III. The conglutinating complement absorption test in experimental glanders.** *J. Hyg.*, t. **45**, déc. 1947, pp. 440 et 497.

Après avoir exposé leurs techniques pour l'étude comparative de la valeur des réactions de conglutination et de fixation du complément, les auteurs signalent que le test de conglutination se montre plus sensible que le test de fixation dans la morve expérimentale du cheval. En effet, le premier de ces tests apparaît plus tot que le second au cours de la maladie. Le test de conglutination augmente, d'autre part, considérablement chez des chevaux sensibilisés et soumis, 10 jours auparavant, à la reaction intradermo-palpébrale à la malleine S. MUTERMILCH.

R. R. A. COOMBS et N. H HOLE. — **The conglutination phenomenon. IV. The importance of the choice of complement when examining antisera for the presence of complement-fixing or complement-absorbing antibodies.** *J. Hyg.*, t. **46**, sept. 1948, p. 296.

Certains immunsérums se montrent dépourvus du pouvoir de fixer l'alexine de cobaye, et la presence des anticorps peut alors être mise en évidence au moyen d'une réaction de conglutination par l'alexine de diverses autres espèces animales. Ainsi, par exemple, le sérum humain anti morveux qui ne fixe pas l'alexine de cobaye, donne la reaction de conglutination en présence de l'alexine de cheval ou de chat. Les auteurs se proposent d'étudier le mécanisme de ce phénomène et son application au séro-diagnostic de diverses maladies humaines et animales. S. MUTERMILCH.

B. OLHAGEN. — **On the correlation between the electrophoresis pattern and certain simple globulin reactions of human serum (the formolgel, Takata and Weltmann tests).** *Acta Med. Scandin.*, suppl. 196, 1947.

78 sérums correspondant à des cas d'hyperglobulinémie (vérifiés par électrophorèse) sont soumis aux divers tests indiqués dans le titre du mémoire. La réaction du formol-gel n'est pas une réaction spécifique de l'hyperglobulinémie, elle est avant tout en rapport avec l'augmentation des globulines γ. La réaction de Takata est exclusivement dépendante d'une augmentation des globulines γ. La réaction de Weltmann donne des résultats concordant dans 86 p. 100 des cas avec une hyperglobulinémie vérifiée par l'électrophorèse.

M. MACHEBŒUF.

F. DREYFUS. — **A dilution turbidity test in the serum in comparison with the thymol turbidity and cephalin-cholesterol flocculation tests.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 33, juin 1948, p. 672.

Le procédé de dilution du sérum avec l'eau distillée dans la proportion de 1/15 donne une opacification appréciable au photomètre. Les résultats obtenus avec ce procédé ont été en général, conformes à ceux obtenus par le procédé au thymol. Quelques rares discordances ont été observées dans les tumeurs, la congestion du foie d'origine cardiaque et le diabète. Le mécanisme de la réaction de floculation de Hanger à la céphaline cholestérol semble être différent de celui de la réaction au thymol.

S. MUTERMILCH.

A. C. KIBRICK et A. B. CLEMENTS. — **A comparative study of the serum albumin-globulin ratio, the cephalin-cholesterol flocculation, and the thymol turbidity tests for liver function.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 33, juin 1948, p. 662.

Le taux total des protéines sériques des malades hépatiques est normal, mais le rapport entre leurs diverses fractions est modifié, la fraction albuminique étant diminuée et la fraction des globulines β et γ augmentée. Pour déterminer ce rapport, il existe plusieurs procédés, dont l'étude comparative a donné aux auteurs les résultats suivants : 1° la gravité de l'état pathologique du foie coïncide le mieux avec la réaction de précipitation par l'alcool méthylique de Pillemer et Hutchinson ; 2° la réaction d'opacification au thymol, d'après la technique de Shank et Hoakland donne également une indication exacte dans l'hépatite ; toutefois, elle s'est montrée négative dans deux cas de cancer du foie et dans quatre cas d'ictère ; 3° la réaction de floculation à la céphaline-cholestérol de Hanger se comporte, en général, comme la réaction au thymol, et elle est particulièrement manifeste dans la période la plus grave de l'hépatite.

S. MUTERMILCH.

H. POPPER et M. FRANKLIN. — **Diagnosis of hepatitis by histologic and fonctional laboratory methods.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 137, mai 1948, p. 230-234.

La pratique des biopsies hépatiques, concurremment avec les tests d'exploration fonctionnelle du foie, permet d'envisager une forme primaire (médicale) et une forme secondaire (chirurgicale) d'hépatite aiguë. La première comprendrait les infections à virus et les intoxications. La seconde peut être subdivisée en variété biliaire, due à une obstruction extrahépatique, et variété purulente, imputable à une inflammation des espaces porte. Cette classification des hépatites en 4 groupes simplifie le diagnostic différentiel des ictères.

J. BABLET.

E. E. MANDEL et D. A. PARIS. — **The routine use of the serum flocculation reaction with Hayem's solution.** *J. Lab. clin. Med.*, t. 33, déc. 1948, p. 1629.

La réaction de floculation de Hayem est capable de révéler les altérations des protéines sériques, et particulièrement l'augmentation du taux de la globuline gamma. Elle se montre positive dans les affections hépatiques, les tumeurs malignes et les infections. S. MUTERMILCH.

L. CORRÈRE et G. MOUSTARDIER. — **Note sur l'agglutination du « Proteus » OX_{19} par des sérums humains et en particulier par des sérums de femme enceinte.** *Ann. Biol. clin.*, an. 6, sept.-déc. 1948, p. 524.

Les auteurs confirment la constatation de Gratch (1943) que les sérums des femmes gravides agglutinent le *Proteus* OX_{19} dans presque 100 p. 100 des cas. Le taux d'agglutination ne dépasse pas la dilution de 1 p. 80. L'agglutination positive s'observe également chez presque toutes les femmes récemment accouchées. En ce qui concerne les hommes et les femmes non gravides, leurs sérums donnent aussi souvent, mais pas toujours, une agglutination positive. Ainsi, l'absence d'agglutination du *Proteus* OX_{19} par le sérum d'une femme soupçonnée d'être enceinte serait en faveur de l absence de gestation. Les auteurs se proposent d'étudier prochainement quelle est l origine de ces agglutinines non spécifiques. S. MUTERMILCH.

R. GOIFFON et F. KERLEO. — **Effet de la gomme en concentration variable sur les densités optiques obtenues par la floculation des borico-globulines dans le sérum. Leurs variations selon les sérums.** *Ann. Biol. clin.*, an 6, sept.-déc. 1948, p. 513

La floculation des globulines sériques par l'acide borique ne se prête pas à une mesure photométrique, l'albumine restée en solution intervenant dans l'état de dispersion du précipité. L'addition de quantités croissantes de gomme arabique dans la dilution du sérum dans laquelle s'était formée la floculation borique provoque d'abord une augmentation notable, puis une diminution considérable de la densité optique du trouble formé. Les auteurs se demandent si les fréquentes variations du maximum et du minimum de densité optique qu'ils avaient constatées chez divers malades ne pourraient pas avoir une valeur diagnostique. S MUTERMILCH.

R. PAUTRIZEL et C. SARREAU. — **Fractionnement de l'antigène hydatique et intradermo-réaction de Casoni.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, oct. 1947, p. 1061.

Des intradermo-réactions de Casoni effectuées sur des porteurs de kystes hydatiques avec les fractions suivantes de l'antigène hydatique : complexe glucido-lipidique, complexe glucido-protéidique et fraction polyholosidique, ont toutes donné régulièrement des résultats positifs, tandis que les sujets indemnes de cette parasitose ont toujours eu des réactions négatives.

S. MUTERMILCH.

L. R. LIMARZI et J. T. PAUL. — **Sternal marrow studies in Hodgkin disease.** *J. Labor. clin. Med.*, t. 33, déc. 1948, p. 1640.

Le diagnostic de maladie de Hodgkin sur biopsie ganglionnaire est délicat au début et peut se trouver en défaut pendant longtemps. La moelle osseuse, examinée chez 35 malades et comparativement sur des témoins atteints de lympho- ou de réticulosarcome ne montre pas de cellules de Reed Sternberg mais seulement une hyperplasie myéloïde et mégacaryocytaire. Le taux des éosinophiles, des cellules réticulaires et des plasmocytes est variable et n'a rien de spécifique. J. BABLET.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 3e TRIMESTRE, No D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 1090 — 7-1949 — AUT. 2161

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Brucelloses.

P. GERHARDT et J. B WILSON. — **The nutrition of Brucellæ : growth in simple chemically defined media.** *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 17.

Dans ce travail, les auteurs ont voulu montrer que la plupart des souches de brucelles peuvent être cultivées dans un milieu de composition chimique relativement simple, dont les constituants sont faciles à trouver dans la plupart des laboratoires. Ils ont, dans leurs essais, plus particulièrement utilisé *B. abortus* souche 19, et le milieu qui leur a fourni les meilleurs résultats est le suivant : *dl*-asparagine, 0,30 p. 100 ; acide lactique, 0,50 p. 100 ; glycérol, 3 p. 100 ; PO_4HK_2, 1 p. 100 ; ClNa, 0,75 p. 100 ; $S_2O_3Na_2 5H_2O$, 0,01 p. 100 ; $SO_4Mg 7H_2O$, 10 μg/cm³ ; $SO_4Fe 7H_2O$, 0,10 μg/cm³ ; $SO_4Mn 4H_2O$; chlorhydrate de thiamine, 0,20 μg/cm³ ; acide nicotinique, 0,20 μg/cm³ ; pantothenate de Ca, 0,04 μg/cm³ ; biotine, 0,001 μg/cm³. Milieu ajusté à pH 6,8-7,00 avec de la soude. Sur les 26 souches constituant la collection des auteurs (comprenant *Br. abortus*, *Br. suis* et *Br. melitensis*) qui ont été éprouvées sur ce milieu, 4 seulement ne se sont pas multipliées. Toutes ces souches poussent en milieu aéré ; parmi celles n'ayant pas poussé figurent des souches de *Br. abortus* qui exigent pour se développer un accroissement de la tension en CO_2.

P. FORGEOT.

A. DUFRENOY. — **A propos des brucelloses humaines et animales.** *Rev. Path. comp.*, août 1948, p. 416.

D. attire l'attention des chercheurs sur « un milieu de culture à base de produits d'hydrolyse acide de la gélatine (ou de protéines de soja ou de caséine) et où l'extrait de globules sanguins (BCE) joue le rôle de tampon, de telle sorte que la production de bactéries passe, en 72 heures, de 5 en l'absence de BCE, à 23 en présence de 1 p. 100 et 50 en présence de 15 p. 100 ». La formule est la suivante : gélatine hydrolysée, 3 g par litre ; cystine, 0,1 ; glycérol, 5,0 ; ClNa, 15,0 ; $PO_4HNa_2 12H_2O$, 0,625 ; PO_4HK_2, 0,25 ; PO_4Mg, 0,025 ; BCE, 200 mg p. 100.

P. FORGEOT.

M. SFORZA. — **Brucellosi in Eritrea. I et II.** *Ann. Igiene*, t. 57, 1947, pp. 274 et 354.

I. *S.* a examiné, du point de vue de l'identification du type et de la phase, 33 souches de *Brucella* isolées chez l'homme en Erythrée. Des épreuves effectuées, il résulte que 9 des souches en question sont en phase rugueuse (*paramelitensis*), 5 en voie de dissociation et 19 en phase lisse. On sait que ces phénomènes de dissociation peuvent apparaître *in vivo*. C'est ainsi qu'Izar (1916) a réussi à obtenir chez l'homme une variante dissociée de *melitensis* sous l'influence de la quinine, observation d'ailleurs confirmée par Antoni (1933). *S.*, se basant sur ces faits et sur ses observations personnelles, estime que le développement épidémiologique de l'affection en Erythrée pourrait être influencé par de tels phénomènes de dissociation.

II. *S.* a isolé chez un autochtone d'Erythrée d'abord un *paramelitensis*, puis un *melitensis* et, chez un autre patient du même pays, un *melitensis*, puis un *paramelitensis*. Il commence par rappeler que Hadley, le premier, a eu l'intuition de la nature réelle des *paramelitensis ;* ayant affirmé que le *paramelitensis*, comme le *para-abortus*, ne représentaient pas autre chose que les variantes rugueuses respectives de *Brucella melitensis* et de *Br. abortus*, *S.* s'est efforcé d'apporter la preuve de la transformation *in vivo* des deux souches rugueuses qu'il venait de découvrir chez l'homme. Il fait observer tout d'abord qu'en plus du degré de dissociation il faut tenir compte du degré de stabilisation de la forme dissociée : une souche dissociée depuis longtemps se stabilise, dans la phase acquise, d'une façon plus ou moins marquée et d'autant plus solidement que plus grand est le temps depuis lequel cette dissociation est apparue. Le retour à la phase lisse réussit de plus en plus difficilement au fur et à mesure qu'augmente l'ancienneté de la dissociation, jusqu'au moment où la réversion de la phase rugueuse à la phase lisse devient à peu près impossible. Cette conception permet d'expliquer les différences immunologiques des diverses souches et nous fournit les raisons des différences de comportement présentées par les *paramelitensis* récemment isolés par *S.* avec celui de sa collection utilisé comme contrôle. Evidemment, les souches qu'il venait d'isoler n'étaient pas dissociées à un degré de stabilité équivalent à celui de la souche de contrôle et ceci explique que, reportées sur le cobaye, elles se soient rapidement transformées en formes lisses, reprenant les caractères d'agglutinabilité spécifiques et le pouvoir antigénique de celles-ci

P. Forgeot.

M. Sforza. — **Brucellosi in Eritrea. Su uno stipite mucoso di « Brucella melitensis »**. *Ann. Igiene*, t. **58**, janv.-févr. 1948, p. 27.

Plusieurs auteurs ont mis en évidence la variante mucoïde (M) de *Brucella melitensis* et, plus récemment, Huddleson (1943) a décrit une phase mucoïde chez *Brucella suis* et *Br. melitensis ;* mais, dans tous les cas, il s'agissait de transformations observées ou obtenues *in vitro*, alors que la variante étudiée par *S.* a été isolée directement de l'homme par hémoculture. *S.* signale les difficultés qu'il a éprouvées pour identifier ce germe, en raison précisément de son état mucoïde qui le rendait auto-agglutinable. Il y est cependant parvenu, non seulement par l'examen des caractères morphologiques, culturaux et pathogènes, mais aussi par l'agglutinabilité spécifique. Il a pu obtenir celle-ci soit au moyen de sérums préparés sur cobayes ou lapins infectés expérimentalement par cette souche, soit par l'action exercée *in vitro* sur les cultures de celle-ci par l'éther ou le chloroforme. Au cours des passages *in vivo* sur l'animal d'expérience, de même qu'au cours des repiquages en série sur gélose ordinaire, la souche muqueuse se transforme en forme lisse typique de *Brucella melitensis*. Un fait intéressant, signalé par *S.*, c'est qu'il ne s'agit pas, chez cette variante, d'une propriété nouvelle apparue chez ce germe, puisque comme Huddleson l'a montré, les souches de *Brucella* en phase lisse possèdent une

capsule et que leur propriété muqueuse est vraisemblablement due à l'hypertrophie de celle-ci. **P. Forgeot.**

J. C. CRUICKSHANK. — A simple method for testing dye sensitivity of « Brucella » species. *J. Path. Bact.*, t. **60**, avr. **1948**, p. 328.

La faculté de différentes espèces de *Brucella* de se multiplier en présence de certaines couleurs d'aniline constitue un critérium important pour la distinction de ces espèces et sur lequel Huddleson et Abel (1928) ont les premiers attiré l'attention. *C.* décrit la méthode simplifiée qu'il a imaginée et qui consiste à utiliser des bandes de papier-filtre imbibées de colorants à éprouver. Ces bandes, une fois colorées, sont séchées à l'étuve, puis disposées parallèlement à la surface d'une plaque de gélose-foie, et un tube du même milieu renfermant environ 12 cm³ de celui-ci est chauffé puis refroidi à 50° et versé sur le tout ; enfin la plaque est mise à sécher à l'étuve à 37°. Des suspensions de cultures de *Brucella melitensis*, *Br. abortus* et *Br. suis* obtenues sur gélose-foie en tubes inclinés servent à ensemencer les bandes de papier à un de leurs angles, les plaques sont mises à l'étuve à 37° dans une atmosphère de 10 p. 100 de CO_2 : elles sont examinées après 2 et 3 jours. Les résultats sont les suivants : la majorité des souches de *Br. abortus* sont inhibées par la thionine, mais poussent en présence des autres colorants ; certaines souches du Sud de la Rhodésie ont une résistance plus grande à la thionine. La plupart des souches de *Br. melitensis* se multiplient en présence de tous les colorants, mais elles sont assez fréquemment sensibles à la pyronine et parfois à la thionine et au violet de méthyle. Les souches de *Br. melitensis* sensibles à la thionine le sont aussi au violet de méthyle, ce qui permet de les reconnaître. *Brucella suis* se multiplie en présence de la thionine seulement ; les souches d'origine danoise sont plus sensibles à tous les colorants que les souches américaines.

P. Forgeot.

V. T. SCHUHARDT, L. J. RODE, J. W. FOSTER et G. OGLESBY. — An anti-brucella factor in peptones. *J. Bact.*, t. **57**, janv. **1949**, p. 1.

Les auteurs ont trouvé, dans certains lots de peptone Difco, un facteur antibrucellique qui s'est montré actif vis-à-vis d'ensemencements copieux de 13 cultures éprouvées de *Brucella abortus*. Les cultures de *Brucella suis* et de *Brucella melitensis* ont montré un degré variable de sensibilité au facteur toxique. Un facteur similaire, sinon identique, a été trouvé dans la plupart des échantillons de peptone Difco. Le facteur antibrucellique peut être adsorbé des solutions aqueuses de peptones par le charbon animal (norite) ; il peut être aussi extirpé des peptones sèches ou élué du charbon par la pyridine. Les meilleurs résultats ont été obtenus par la technique suivante : adsorption par le charbon, élution par la pyridine, précipitation du facteur actif de la pyridine par 10 volumes d'éther éthylique. Le facteur en question est ainsi concentré 60 fois. Il paraît être un composé amphotère existant soit dans les peptones en grande quantité, soit en association avec des substances neutralisantes accompagnant le facteur toxique au cours du processus de purification. Des polypeptides oxydés pourraient représenter les facteurs toxiques et les expériences déjà faites tendent à appuyer cette hypothèse. **P. Forgeot.**

R. MARAL. — Étude de la sensibilité « in vitro » des « Brucella ». Activité comparée du tétrabromo.3.5.3'.5' salicyle (3227 RP), de la streptomycine et du paraaminophénylsulfamide (1162 F). *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, **1947**, p. **942**.

L'activité du 3227 RP peut être considérée comme aussi bonne que celle de la streptomycine vis-à-vis des brucelles *in vitro*. Il les inhibe à des concentrations variant de 0,3 à 1 µg par cm³. **J. Sivadjian.**

F. MONTEMAGNO. — **Sulla resistenza della « Br. melitensis » in agar cultura.** *Igiene e Sanita pubbl.*, t. **3**, n°s 7-8-9, 1947, p. 387.

M conclut de ses expériences : 1° que la souche *Br. melitensis* 414 est restée vivante et douée d'un certain pouvoir pathogène en culture sur gélose avec tampon de coton maintenue à la température ambiante et à la lumière indirecte pendant 489 jours ; 2° que son pouvoir agglutinogène, qui atteignait 1/800 était alors réduit à 1/8, les repiquages ayant eu lieu régulièrement tous les trois mois ; 3° que les agglutinines engendrées par ce germe sont thermo-résistantes. P. FORGEOT.

I. F. HUDDLESON. — **The potentiating action of sulfonamides on the « Brucella » antibody complement system.** *Amer. J. veter. Res.*, t. **9**, 1948, p. 277.

Certains sulfamides forment, avec le système complement-anticorps spécifique, un complexe hautement bactéricide qui inhibe la culture et provoque la destruction de *Brucella abortus*, *suis* et *melitensis*, *in vitro* et *in vivo*. L'efficacité du complexe dépend de la quantité de molécules actives du système anticorps-complément, présentes dans le sérum sanguin. L'auteur indique un moyen soit de s'opposer à l'action des molecules d'anticorps inactives, soit de les transformer en molécules actives. P. GORET.

G. MARGOLIS, W. D. FORBUS, G. P. KERBY et F. N. LIDE. — **Glomerulonephritis occurring in experimental brucellosis in dogs.** *Amer. J. Pathol.*, t. **23**, nov. 1947, p. 983-990.

Les auteurs ont choisi deux souches de *Brucella suis* pour l'inoculation expérimentale chez le chien. l'une fut isolée de la rate d'un porc naturellement infecté ; l'autre a été trouvée à l'autopsie d'un cas de maladie de Hodgkin. La virulence de la première souche (A) pour le cobaye était élevée, elle produisait de grosses lésions et provoquait souvent la mort en 3 ou 4 semaines après l'inoculation intrapéritonéale. Celle de la seconde souche (B) était faible. 9 chiens furent utilisés (7 pour l'étude de la souche B, 2 pour celle de la souche A). Les injections furent pratiquées soit par voie intraveineuse, soit par voie intrapéritonéale. Chaque injection comportait 10 milliards de germes. Les injections étaient pratiquées à intervalle d'une semaine. L'expérience se prolongea sur une période de 186 à 487 jours. Chez 4 de ces chiens on trouva des lésions rénales d'un type inhabituel chez le chien. En particulier, chez 2 de ces animaux qui furent sévèrement malades et succombèrent les 198e et 261e jours après avoir reçu, l'un 21, l'autre 28 injections intraveineuses, on trouva des lésions d'inflammation aiguë des glomérules. Ces lésions se superposaient à une glomérulonéphrite scléreuse plus ancienne, et telles qu'on les rencontre dans la glomérulonéphrite focale aiguë de l'homme. Chez les autres chiens, la lésion était une glomérulonéphrite subaiguë, progressive, quelque peu semblable comme structure à la lésion trouvée chez l'homme.

P. FORGEOT.

S. S. ELBERG et D. W. HENDERSON. — **Respiratory pathogenicity of « Brucella ».** *J. inf. Dis.*, t. 82, 1948, p. 302.

La littérature médicale est pauvre en références sur l'infection des voies respiratoires par les brucelles, aussi bien dans la maladie expérimentale ou naturelle des animaux que dans l'affection humaine. *E* et *H* ont recherché le type et la gravité de l'infection brucellique par voie respiratoire. Ils ont utilisé des cobayes de 350 à 400 g et des cultures de *Brucella melitensis* et *B. suis* qu'ils utilisent sous forme d'aérosols. Ils concluent de leurs expériences que : 1° la réceptivité des cobayes à l'inhalation est un peu moindre que leur sensibilité

par la voie sous-cutanée; 2° l'absence de localisations pulmonaires marquées indique que les germes infectants utilisent la voie respiratoire simplement comme porte d'entrée et que, de là, ils sont très rapidement disséminés. Alors que la constatation constante de l'hyperplasie des ganglions cervicaux et bronchiques, de leur congestion et de la formation d'abcès à leur niveau porte à penser que les ganglions de la région de la gorge jouent un rôle de premier plan dans la réponse immédiate à l'infection brucellique par les voies orale ou conjonctivale, les auteurs n'ont pu détecter ces lésions chez les cobayes infectés par les aérosols. Ils pensent que les microbes pénètrent dans les tissus par les parties inférieures des voies respiratoires. L'épididyme est rarement affecté, ce qui forme un contraste avec les résultats de l'infection par voie sous-cutanée. La rate est hypertrophiée et congestionnée; elle offre parfois de la nécrose et des abcès; le système réticulo-endothélial est hyperplasié. Le foie contient de petites granulations qui sont typiques de l'infection brucellique par la voie sous-cutanée. L'exposition des animaux pendant une minute à une concentration de 240 germes par litre d'aérosol suffit à produire les lésions ci-dessus indiquées. Les essais de transmission de l'infection à des cobayes sains par les cobayes récemment traités par les aérosols virulents ont échoué. La régularité avec laquelle l'infection fut produite conduit à reconsidérer l'importance de la voie aérienne dans la transmission des brucelloses.

P. FORGEOT.

O. CERUTI. — **Lesione da brucella.** *Giorn. Batt. Immunol.*, t. 34, 1946, p. 385.

Dans un important travail, C. décrit minutieusement les lésions macroscopiques relevées à l'autopsie de cobayes infectés avec *B. melitensis*, celles rencontrées chez les mêmes animaux infectés avec *B. abortus*, et enfin celles observées chez l'homme (cas d'infection brucellique avec bronchopneumonie terminale). Il décrit ensuite les lésions microscopiques et groupe celles-ci en 3 catégories correspondant à celles indiquées ci-dessus pour l'étude des lésions macroscopiques, mais en subdivisant les deux premières en 3 sous-groupes d'après la durée de l'infection expérimentale : 35 jours, 2 mois 1/2 et 5 mois 1/2; de plus, deux organes sont spécialement examinés : le foie et la rate. Il conclut que la complexité des lésions observées dans les infections brucelliques où chaque individu et chaque organe réagissent à leur façon rend difficile l'établissement d'une synthèse anatomo-histologique de l'infection. On peut dire cependant que, du point de vue microscopique, il existe dans une première période de l'affection une forte vaso-dilatation, à laquelle succède une période de prolifération des éléments du système réticulo-endothélial avec formation de granulomes à cellules géantes et qu'enfin, dans une troisième période, on observe une augmentation des fibroblastes et une tendance à la sclérose.

P. FORGEOT.

Y. POURSINES, F. MSALLAM et HAYECK. — **La méningo-encéphalite expérimentale allergique brucellique du lapin et du cobaye.** *Semaine Hôpit. Paris*, an 24, 6 déc. 1948, p. 2967.

Les complications nerveuses de la brucellose humaine sont bien connues : tantôt il s'agit de complications précoces, le syndrome neurologique apparaissant au cours de la phase septicémique générale, tantôt il s'agit de complications ultra-tardives. Les auteurs ont recherché chez le cobaye et le lapin le comportement du système méningo-encéphalique lorsqu'après avoir subi le contact d'antigènes brucelliques les animaux sont soumis à l'inoculation intracrânienne de l'antigène correspondant. Les animaux ainsi éprouvés étaient sacrifiés après des délais échelonnés, pour faire l'étude histologique du cerveau. Voici les conclusions. 1° Bien que les animaux d'expérience n'aient pas

réalisé le tableau anatomo-pathologique de l'infection brucellique normale, la réponse à l'inoculation intracrânienne est nette : il existe une méningo-ventriculite diapédétique intense associée à des troubles du métabolisme hydrique des tissus nerveux constituant la « Hirnschwellung » classique. 2° La réaction du sujet neuf diffère de celle du sujet préalablement inoculé par son importance réduite et surtout par le manque d'association avec la « Hirnschwellung » si nette chez les sujets d'expérience. 3° La réaction évolue avec rapidité formant une sorte de cycle : les polynucléaires, dont la diapédèse est déjà très accusée dès la 6e heure, sont détruits presque aussitôt, la réaction prenant au fur et à mesure un aspect plus monocytaire et ensuite plus lymphocytaire ; au 8e jour, c'est une sorte de lymphocytose résiduelle. 4° Le comportement ventriculaire est caractéristique : collapsus jusqu'au delà du 2e jour, plus tardivement, dilatation ventriculaire extrême donnant des images d'hydrocéphalie. 5° Les troubles du métabolisme hydrique apparaissent dès le début, puis régressent assez vite. 6° Le lapin a paru plus sensible que le cobaye.

P. Forgeot.

L. Carrère et G. Moustardier. — **Etude du mode d'action de l'antigène glucido-lipidique des « Brucellæ » chez le cobaye.** *Rev. Immunol.*, t. **12**, 1948, p. 362.

C. et *M.* ont préparé un antigène glucido-lipidique suivant la technique de Boivin à partir d'une souche très virulente de *Brucella melitensis* du type S. Cet antigène, injecté sous la peau du cobaye ou par voie péritonéale à la dose de 2 cm³, produit un amaigrissement plus ou moins important, mais n'arrive pas à le tuer même à la dose de 15 à 20 mg. Six cobayes ont été utilisés, ils ont été répartis en 3 lots de 2 qui ont reçu : le 1er lot, 10 injections de 2/10 cm³ d'antigène glucido-lipidique pendant 10 jours consécutifs, le 2e lot, 3 injections de 6/10, 6/10 et 8/10 cm³ à 3 jours d'intervalle ; le 3e lot, 2 injections de 1 cm³ à 5 jours d'intervalle. Au total, tous ont donc reçu 2 cm³ d'antigène. Il a été procédé à une étude histopathologique minutieuse des lésions de quelques-uns de ces animaux ; les autres ont été infectés secondairement avec une souche virulente de *Brucella*. Il n'y a pas d'immunité durable chez les cobayes préalablement injectés avec l'antigène glucido-lipidique à la suite de l'inoculation virulente. Les lésions tissulaires, chez ces cobayes, sont beaucoup plus importantes et beaucoup plus étendues que celles des cobayes sacrifiés après l'injection d'antigène glucido-lipidique seul. Ces derniers montrent des réactions cellulaires qui peuvent être le reflet d'un processus d'immunisation plutôt que d'un pouvoir d'allergie ; mais cette immunité, si elle existe, n'est ni solide, ni durable. Lisbonne et coll. avaient d'ailleurs constaté l'inefficacité de la vaccination par antigène glucido lipidique seul ; aussi ont-ils cherché à pratiquer la vaccination par vaccin mixte (antigène glucido-lipidique + souche vivante de *Brucella abortus* B. 112). Roman avait constaté que cette souche avait un pouvoir protecteur net contre une infection massive à *Br. melitensis*. *C.* et *M.* se proposent d'étudier les réactions humorales et tissulaires des cobayes vaccinés par la méthode de Lisbonne-Roman et infectés secondairement avec la même souche virulente de brucelle.

P. Forgeot.

M. Grimaldi et A. Sanna. — **Sul valore diagnostico della reazione precipitante antibrucellare.** *Giorn. Batt. Immunol.*, t. **34**, 1946, p. 216.

Les auteurs ont étudié la réaction de précipitation dans les brucelloses en utilisant comme antigène une suspension de *Brucella* (cultures de 48 heures sur gélose) dans l'eau distillée à raison d'un milliard de germes par cm³. La suspension est utilisée après chauffage pendant 1 heure à 70° ; elle est mise en contact, d'une part, avec des sérums mélitococciques, et d'autre part avec

des sérums de malades atteints d'affections autres que la brucellose. On a pu, de cette façon, mettre en évidence des anticorps spécifiques avec une précocité plus grande qu'avec la réaction d'agglutination. Les quelques résultats positifs obtenus avec le sérum de sujets cliniquement indemnes de brucellose s'expliquent par une éventuelle vaccination avec de petites doses de germes vivants pouvant provoquer une infection brucellique inapparente.

P. FORGEOT.

F. ANCZYKOWSKI. — **Sur la standardisation de la réaction d'agglutination du bacille de Bang.** *Medycyna Weter.* (polonais). 1947, n° 2, p. 82.

L'auteur confirme l'observation de Donham et Fitch que l'eau physiologique qui sert à la préparation des dilutions successives du sérum abaisse le titre réel de son pouvoir agglutinant, tandis que l'eau contenant de 6 à 10 p. 100 de ClNa ne l'abaisse pas. En ce qui concerne l'influence du pH sur l'agglutination du b. de Bang, il a été constaté que celle-ci est nulle pour les pH entre 6,4 et 8,4. Avec les pH faibles, entre 3 et 4,2, on obtient une fausse agglutination, due à la précipitation des protéines du sérum.

S. MUTERMILCH.

E. GRAZZINI et L. LAPI. — **Agglutinazione e brucelle.** *Giorn. Batt. Immunol.*, t. 36, 1947, p. 385.

Les auteurs ont effectué des épreuves d'agglutination avec des sérums frais ou chauffés pour le diagnostic des infections brucelliques, en utilisant 3 souches de *Brucella melitensis* et 2 de *Brucella abortus*, toutes en phase R. Ils confirment qu'en règle générale on observe une résistance à la chaleur beaucoup plus marquée de l'agglutinine spécifique que de l'agglutinine non spécifique. Les émulsions de *Brucella* en phase R tuées par le formol perdent une grande partie de leur agglutinabilité mais, en même temps, la valeur spécifique de la réaction est rendue plus évidente. Pour *G.* et *L.*, des études ultérieures devraient être poursuivies, soit pour vérifier si d'autres antiseptiques (acide phénique, par exemple) agissent dans le même sens, soit pour déterminer si l'on doit retenir comme positives, avec l'emploi de certains antigènes (comme celui qui est formolé) des réactions qui se manifestent entre des limites qui ne sont généralement pas acceptées comme probantes (1/50, 1/100). Les auteurs ont jugé opportun de contrôler la technique d'agglutination proposée par Pagnini et, bien que le nombre des sérums utilisés soit trop faible pour arriver à une conclusion ferme, ils retiennent que cette technique doit être prise en considération pour une éventuelle application aux cas humains.

P. FORGEOT.

R. M. WOOD. — **A new and rapid method for the preparation and standardization of « Brucella » ring test antigen.** *Amer. J. publ. Health*, t. 38, sept. 1948, p. 1225.

L'agglutination avec titrage des agglutinines du lait est maintenant acceptée comme épreuve diagnostique de la brucellose. On utilise généralement le petit-lait obtenu par action de la présure. Dans le but d'éviter des réactions faussement positives causées par des parcelles de caséine ou de graisse, on fait usage d'un antigène coloré. On sait que, dans le lait infecté par les *Brucella*, les microbes se concentrent dans la couche de crème où ils sont de 50 à 100 fois plus nombreux que dans le lait sous-jacent. Si un antigène intensément coloré est ajouté à un lait contenant des agglutinines, la concentration de l'antigène dans la couche de crème donnera à la crème une couleur distincte. Le même antigène ajouté à un échantillon de lait dépourvu d'agglutinines restera réparti dans le lait et laissera la couche de crème non colorée. Ce phénomène est à la base de « l'épreuve de l'anneau » étudiée par Herman

(1937), puis par Darnell (1945). La méthode primitive de préparation de l'antigène exigeait des cultures sur gélose âgées de 3 à 4 jours et qui fournissaient une maigre récolte. Wood et Brown (1948) ont proposé une méthode utilisant le bouillon comme milieu de culture ; ils utilisent la digestion pancréatique du cœur de bœuf, et sèment dans ce milieu une souche lisse de *Brucella abortus*, ce qui leur permet d'obtenir en 24-48 heures une récolte de 10 cm³ d'antigène final pour 100 cm³ de bouillon et évite la présence de parcelles de gélose qui peuvent sensibiliser l'antigène. *W.* décrit en détail la préparation de l'antigène, la méthode de coloration à l'hématoxyline, la standardisation de l'antigène et conclut que l'antigène brucellique coloré par l'hématoxyline peut être substitué avec avantage à l'antigène incolore généralement utilisé soit pour la méthode lente, soit pour la méthode rapide sur lame. « l'epreuve de l'anneau » est rapide, digne de confiance et donne moins de chances d'erreur que la méthode de titrage du petit-lait P. FORGEOT.

J. BASSET. — **Brucellose et agglutination rapide.** *Presse méd*, 24 avr. 1948, p. 303 (v. aussi *Bull. Acad. vetér. France*, t. 21, janv. 1948, p 32).

B. reconnaît que l'examen sérologique peut être déficient et que la responsabilité en incombe le plus souvent à l'antigène. Il cite l'exemple d'une réaction positive obtenue au moyen d'un antigene pour agglutination rapide fourni par le commerce et qui, soumis à vérification avec un autre antigène fourni par le Centre de Montpellier (méthode lente) a donné, au contraire, une réaction négative à 1/80 (taux exigé pour conclure positivement) Pourtant ce même antigene donnait une réaction positive nette à 1/40 Que devait-on conclure? *B.*, se souvenant que l'infection fruste n'est pas rare chez l'homme qui entretient des contacts plus ou moins répétes avec les brucelles, estime que l'on pouvait se demander si le taux d'agglutination, pour faible qu'il ait eté, n accusait pas une infection de cette nature. Or, il n'y avait aucune réaction à la « mélitine », et *B.*, s'appuyant sur le fait que l'état allergique persiste longtemps après la disparition de l'agglutinine, conclut que l'agglutination observée manquait de spécificite. Effectivement, le sérum du même sujet, eprouvé 3 mois plus tard, avait perdu toute valeur agglutinante. L'auteur indique alors quelles sont les qualites requises d'un antigène rapide. D'abord, necessité d'utiliser des souches microbiennes sélectionnées, dont l'agglutinabilité est parfaitement établie ; de plus, utilisation d'antigènes — qu'ils soient rapides ou lents — obligatoirement étalonnes, quant à leur concentration respective, en presence d'un même sérum agglutinant connu. *B.* précise comment doit être opéré le titrage et souligne qu'un antigène lent ne saurait être utilise pour l'agglutination rapide et réciproquement.

P. FORGEOT.

P. LEONARDI. — **Sul probabile meccanismo del fenomeno paradosso nelle agglutinazioni delle brucelle.** *Boll. Ist. sieroter. Milan.*, t. 27, mars-avr. 1948, p. 58

L'apparition du « phénomène paradoxal » doit être attribuée à une phase particulière du germe pathogene plutôt qu'à une altération du sérum agglutinant. La disparition du phénomène provoquée par le chauffage de la suspension bactérienne à 100° pendant 1 heure ou par l'action d'acides ou d'alcalis dilués suivie de lavage et de neutralisation, ou encore par l'autolyse partielle des germes, conduit à penser que les *Brucella* recemment isolées contiennent une substance (probablement de nature polysaccharidique ou glyco-protéique) qui empêche le phénomène de l'agglutination et qui est dissoute ou détruite par les traitements sus-indiqués. Cette substance serait facilement soluble dans l'eau ou en présence de petites quantités de colloïdes

et n'empêcherait pas l'agglutination par les sérums très dilués. Elle serait, au contraire, imparfaitement soluble en présence de colloïdes sériques à une concentration assez élevée provoquant ainsi l'inhibition de l'agglutination aux dilutions les plus faibles du sérum. P. FORGEOT.

W. BIELANSKI, J. SZAFLARSKI et J. WISNIOWSKI. — **Utilisation du sperme de taureaux pour le séro-diagnostic de l'infection brucellique.** *Medycyna Weter.*, (en polonais), 1948, nº 4, p. 248.

Les auteurs polonais confirment les résultats des travaux danois de Bendixen, Blom et Christensen, selon lesquels la séro-agglutination du b. de Bang est plus sensible avec le plasma spermatique qu'avec le sérum sanguin.

S. MUTERMILCH.

C. W. EISELE, N. B. McCULLOUGH, G. A. BEAL et W. ROTTSCHAEFER. — **Brucella agglutination tests and vaccination against cholera.** *J. Amer. med Assoc.*, t. 135, déc. 1947, p. 983-984.

Dès 1946, les auteurs ont signalé l'apparition d'agglutinines brucelliques à des titres significatifs chez 7 sur 8 personnes après leur vaccination contre le choléra. Aujourd'hui ils rapportent l'observation de 100 sujets vaccinés contre le choléra au cours de leur service militaire et chez lesquels furent ultérieurement décelées des agglutinines spécifiques contre les brucelles. Parmi ces 100 personnes, 15 étaient des vétérans en bonne santé ; 85 étaient des malades d'un hôpital maritime en traitement pour des affections diverses n'ayant aucun rapport avec la brucellose. De l'ensemble de leurs recherches sur ce sujet, les auteurs concluent que 56 p. 100 des sujets vaccinés contre le choléra ont présenté des réactions d'agglutination positive à l'égard des brucelles aux titres de 1/20 et plus ; 41 p. 100 avaient des titres de 1/40 et plus, et 20 p. 100 des titres de 1/80 ou 1/160. Dans le groupe de ceux qui furent éprouvés 18 à 28 mois après la vaccination, 27 p. 100 avaient encore des titres de 1/40 et au-dessus. Des anticorps brucelliques sont donc engendrés par la vaccination anti-cholérique. On doit s'attendre à ce que ce fait ajoute à la confusion déjà grande qui existe dans le diagnostic des cas chroniques de brucellose.

P. FORGEOT.

A. CUBERTO HERNANDEZ, E. MARRERO VELA et V. MARQUEZ BISCAY. — **El diagnostico de las brucelosis. Importancia del laboratorio clinico (Continuacion).** *Rev. cubana de Labor. clin.*, t. 1, oct.-nov.-dec. 1947, p. 119-128.

Cette partie du travail a trait aux techniques : 1º d'isolement des *Brucella* dans l'urine, les matières fécales, l'exsudat utérin, les prélèvements faits sur les fœtus, dans les tissus d'organes des animaux, dans le sang ou le lait ; 2º d'inoculation au cobaye ; 3º des examens sérologiques, technique de Wright et technique rapide de Huddleson. J. BRIDRÉ.

R. DE BLASI et G. SCOTTI. — **Diagnostica della brucellosi.** *Giorn. Batt. Immunol.*, t. 36, mars 1948, p. 261.

B. et *S.* examinent le problème du diagnostic bactériologique de la brucellose humaine et s'arrêtent à deux techniques de culture, l'hémo et la myélo-cultures, exécutees en utilisant deux nouveaux milieux qui leur sont apparus comme mieux adaptés aux exigences du germe. Ce sont : le bouillon et la gélose tryptosés La myélo-culture donne des résultats plus constants et plus précoces que l'hémo-culture, et, de plus, la méthode offre plus de chances de succès que celle du séro-diagnostic. Les auteurs soulignent l'importance de ce procédé de recherche, qui, du point de vue épidémiologique, leur a permis de montrer que, dans la province de Pise, les brucelloses predominantes sont dues à *Bru-*

cella melitensis et que l'on pouvait rencontrer, à côté de quelques cas d'infection par *Brucella abortus bovis*, des formes cliniques semblables mais provoquées par *Brucella paramelitensis*. P. Forgeot.

R. de BLASI et G. SCOTTI. — **Sulla diagnostica batteriologica delle brucellose. Nota II. La tecnica ed il valore diagnostico dell'isolamento delle brucelle dalle urine nella infezione umana.** *Giorn. Batt. Immun.*, t. 39, juil. 1948, p. 127.

On sait que les malades peuvent éliminer les brucelles dans l'urine. Malgré l'inconstance du phénomène, les auteurs ont pensé qu'il serait peut-être possible de compléter le diagnostic bactériologique de l'infection brucellique par l'*urino-culture*, qui viendrait compléter l'hémoculture et la myéloculture. Ils ont fixé, au moyen de nombreuses épreuves préliminaires effectuées sur des urines artificiellement souillées ou provenant d'individus malades, la technique d'isolement. 1° Recueillir l'urine directement dans un flacon stérile par cathétérisme. Effectuer le prélèvement de préférence dans la période où le malade présente la température la plus élevée. 2° Centrifuger 100 cm³ d'urine pendant 45 minutes à 4.000 tours et ensemencer une parcelle de sédiment sur chaque plaque de gélose tryptosée simple. 3° Effectuer l'ensemencement en même temps sur gélose + violet cristal 1/200.000 + fuchsine basique 1/25 000. 4° Lire les résultats après 3 ou 4 jours ; faire l'épreuve d'agglutination sur lame de la colonie suspecte avec un sérum antibrucellique.

L'inconstance de l'élimination urinaire des brucelles rend cette méthode impropre au diagnostic de l'infection. Les auteurs pensent que cette recherche pourrait présenter un certain intérêt au cours de la convalescence et pour déceler les porteurs chroniques. P. Forgeot.

S. PAYZIN. — **Diagnostic and treatment of Malta fever.** *Turk Ijiyen ve tecrübi Biyoloji Dergisi (Revue turque d'hygiène)*, t. 8, 1947, p. 88.

1° Les antigènes protéiniques et nucléoprotéiniques de *Brucella melitensis* et du bacille de Bang ont été utilisés séparément pour le diagnostic des infections brucelliques. 0,2 cm³ furent injectés par voie intracutanée dans l'avant-bras et de bons résultats ont été obtenus dans 13 cas. Les antigènes protéiniques ont été trouvés meilleurs que les antigènes nucléo-protéiniques pour les besoins du diagnostic. Des érythèmes de 0,5 cm de diamètre ont été observés dans les 24 heures. Dans ces cas, l'agglutination et l'hémoculture ont été positives.

2° Des antigènes complets de souches de *Brucella* ont été utilisés dans le traitement de 10 cas d'infection à *Br. melitensis*. La dose initiale utilisée était de 0,2 cm³ par voie sous-cutanée, et la plus forte dose était de 2 cm³. Les injections ont été répétées journellement (dans un cas) ou tous les 3 jours. Il a été observé des réactions locales et générales. Huit cas ont été guéris. Dans 1 cas le traitement s'est montré inefficace. P. Forgeot.

M. BASSI et S. MENCI. — **Contributo alla diagnosi di guarigione clinica delle brucellosi mediante una reazione parallergica.** *Atti Accad. Fisiocr. Siena, Sez. Med., Fis.*, série XI, t. 16, 1948, p. 29.

Les auteurs ont cherché à vérifier les intéressantes observations de Renzi sur la réaction parallergique pour le diagnostic de la guérison clinique de la brucellose. Leurs conclusions confirment celles de Renzi et de Gaducci ; ils les formulent ainsi. 1° L'élévation thermique d'un degré ou plus, consécutive à l'injection intramusculaire de 3 cm³ de caséinate de calcium (caseal calcico) effectuée en période apyrétique sur un malade anciennement atteint de brucellose et le maintien de l'hyperthermie avec les mêmes caractères que ceux précédemment observés comme l'expression la plus fidèle de la maladie, indi-

quent que la guérison n'a pas été obtenue. 2° L'apyrexie (ou une très légère élévation thermique ne dépassant pas 0°5) pouvant se manifester après la même injection, a toujours coïncidé avec la guérison clinique de l'affection sur 6 malades hospitalisés un an auparavant pour brucellose. 3° Les témoins, effectués avec la même technique, en période apyrétique, sur 10 sujets ayant souffert de maladies diverses (typhoïde, paratyphoïde, colibacillose) ont fourni des réponses très variées, mais ne cadrant pas avec un processus unique. Toutes ces constatations permettent aux auteurs d'affirmer que le phénomène de la para-allergie est un signe clinico-biologique de valeur qui peut être utilisé spécifiquement dans tous les cas où la guérison clinique de la brucellose a besoin d'être rapidement établie. P. Forgeot.

L. V. McVAY, F. GITHRIE, I. D. MICHELSON et D. H. SPRUNT. — **Isolation of « Brucella » from apparently healthy individuals.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, déc. 1948, p. 607.

L'isolement d'une *Brucella* dans certains cas de maladie de Hodgkin a suscité de nombreuses discussions. Les auteurs ont pu confirmer la possibilité d'isoler de malades, atteints d'affections diverses, ce même germe, ce qui les a incités à chercher une explication de ces faits. Les essais de culture effectués sur 34 prostates leur ont permis d'isoler *Brucella abortus* dans 2 cas et *Brucella melitensis* dans 1 cas. L'examen bactériologique de 43 trompes de Fallope, a abouti à l'isolement de *Br. melitensis* dans l'une d'elles. L'examen histologique des prostates a montré que toutes présentaient des signes d'infection chronique ; de même l'analyse des trompes a fait voir que deux d'entre elles présentaient une réaction périvasculaire qui n'existait pas dans les autres. Une revue des antécédents de tous ces malades a révélé certains faits significatifs : 4 avaient eu une vie champêtre et avaient été en contact avec des vaches et d'autres animaux de ferme ; un autre avait été en contact avec un animal atteint de brucellose et, dans tous les cas, il y avait eu consommation de lait cru. Alors que le serum de 4 des malades se montrait dépourvu d'agglutinines pour les brucelles, les tests cutanés fournirent un résultat nettement positif avec l'antigène brucellique. La brucellose est donc endémique, au moins dans certaines parties du monde, et le germe peut être transporté par un certain nombre d'individus apparemment sains. P. Forgeot.

W. W. SPINK, F. W. HOFBAUER, W. W. WALKER et R. A. GREEN. — **Histopathology of the liver in human brucellosis.** *J. Lab. a. clin. Med.*, t. **34**, janv. 1949, p. 40.

En vue de leur examen histologique, des échantillons de foie furent prélevés dans 11 cas de brucellose humaine. Le diagnostic bactériologique de la maladie fut etabli dans 8 de ces cas grace aux epreuves bactériologiques ; chez les 3 autres patients, le diagnostic fut posé en tenant compte de l'epidémiologie, de la clinique et des épreuves sérologiques. Dix de ces malades ont guéri ; le 11ᵉ s'est suicidé, ce qui permit de pratiquer une autopsie complète. Les biopsies de tissu hépatique chez les sujets vivants furent obtenues par l'une des trois méthodes suivantes : péritonéoscopie, biopsie par l'aiguille ou excision chirurgicale. C'est la biopsie par l'aiguille qui est actuellement employée, car elle est simple et peut être effectuée au lit du malade. En plus de la fixation, une partie du prélèvement fut mise en culture (dans 4 cas) pour rechercher la présence des brucelles. Dans tous les cas examinés, il existait des lesions hépatiques. La présence de granulomes dans le lobule hépatique et dans les aires portales avec infiltrations cellulaires en plusieurs endroits indiquent que les lésions hépatiques ne peuvent pas être considérees comme des complications, mais comme faisant partie du cours naturel de l'affection. Le

granulome n'est pas spécifique de la brucellose; il ne peut être distingue des tumeurs rappelant le sarcome et, dans certains cas, des lésions de tuberculose ou de syphilis. Dans plusieurs cas, les épreuves de fonctionnement du foie ne fourniront aucun renseignement anormal, bien que des changements histologiques bien définis fussent apparents. Si une relation directe entre la brucellose et la cirrhose du foie n'a pu être établie, il existe néanmoins de multiples indications laissant croire que la brucellose peut jouer un rôle accessoire important dans la genèse de la cirrhose. Les auteurs suggèrent l'utilisation de la biopsie du foie pour le diagnostic des cas douteux de brucellose humaine. P. Forgeot.

R. PUIG. — **Un cas de fièvre de Malte, à forme polyviscérale ayant duré seize ans.** *Bull. Mém. Soc. med. Hôpit. Paris*, an. **64**, juil. **1948**, p. **833**.

Relation d'un cas de fièvre de Malte particulièrement intéressant pour **les raisons suivantes : 1° sa durée** vraiment exceptionnelle, presque **16 ans ; 2° ses manifestations polyviscérales** et, en particulier, médullaires. P. Forgeot.

C. L. STEINBERG. — **Brucellosis as a cause of sacroiliac arthritis.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, sept. **1948**, p 15.

S. rapporte un cas rare et extrêmement sévère de brucellose humaine présenté par un vétérinaire que ses occupations professionnelles mettent fréquemment en contact avec des bovidés (vaches gestantes ou récemment avortées). Les premières manifestations de la maladie, confirmée par les tests d'agglutination et de réaction cutanée, furent assez benignes. La fièvre n'apparut que beaucoup plus tard et, en même temps, se manifesta une douleur accusée de l'articulation sacro-iliaque gauche, qui s'accentua après quelques mois. L'hémoculture resta négative, le taux d'agglutination s'accrut et passa de 1/320 à 1/1.280, et l'injection sous-cutanée de 0,1 cm³ de vaccin *Br. abortus* à 10 p. 100 provoqua l'apparition d'une aire necrotique cutanée importante. La radiographie révéla une perte de substance osseuse au niveau de la marge articulaire de l'articulation sacro iliaque gauche sur une longueur de 1 cm, lésion très différente de celle observee dans la spondylite rhumatismale, où il y a plutôt néoformation osseuse. La streptomycine n'a pas montré, dans ce cas, une grosse valeur therapeutique, mais *S.* admet qu'elle ne fut peut-être pas utilisée assez longtemps. P. Forgeot.

R. MESCHALI. — **Encéphalite mélitococcique. Surdité définitive.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, an. **64**, mai 1948, p. 495.

Au moment où l'on essaie de traiter les affections à *Brucella* par la streptomycine (substance reconnue capable de provoquer par elle-même la surdité), l'observation faite par *M.* d'une meningo-encephalite mélitococcique ayant laissé comme séquelle une surdité définitive est interessante à connaître.

P. Forgeot.

J. VERGE. — **Les brucelloses humaines et animales en France. Etat actuel de la question.** *Rev. Path. comp.*, an. **48**, mars-avril **1948**, p. **97**.

Le danger de la transmission des brucelloses de l'animal à l'homme augmente de plus en plus au cours des annees, aussi *V.* pense t-il qu'il n'est pas sans intérêt de faire le point de nos connaissances epidémiologiques sur cette question. Se basant sur les études recentes de Dubois et Lafenêtre en médecine vétérinaire et sur les rapports de Trémolières et de Roman en médecine humaine, *V.* cherche à définir la situation de notre pays à l'égard de ces divers processus. Il remarque tout d'abord que les statistiques officielles restent très fragmentaires et imprécises, la maladie etant très rarement déclarée par le vétérinaire et plus rarement encore par le médecin. En France, les

brucelloses humaines procèdent presque toujours d'une contamination par la chèvre ou par la brebis, plus rarement par la vache, exceptionnellement par l'homme et par les autres animaux domestiques ou sauvages. Les taux de la morbidité et de la mortalité sont difficiles à chiffrer ; cependant on sait que le midi de la France est sensiblement plus contaminé que le reste du territoire et, en fixant le nombre des individus atteints pendant l'année 1945 à 9.000 pour toute l'étendue du pays (dont 8.000 rien que pour le Sud), on pense s'approcher du chiffre exact de la totalité des personnes atteintes. Lafenêtre a montré que les brucelloses animales dues à *Br. melitensis* occupent une grande zone dans l'endémicité au sud de la ligne Bayonne-Annecy, avec quelques foyers aberrants au nord de cette ligne de démarcation. Les auteurs sont d'accord pour fixer de 15 à 40 p. 100 le nombre des troupeaux où se manifeste l'infection brucellique et l'avortement se rencontrerait dans 10 à 15 p. 100 des effectifs atteints. La mortalité provoquee — toujours dans les seuls départements du sud — s'élève annuellement à 50.000 chevreaux et 100.000 agneaux. Chez les adultes, la mortalité oscille autour de 1 p. 100. Le péril n'est pas moindre aux Etats-Unis. Les brucelloses humaines procédant presque toujours d'une contamination animale, il y a lieu d'établir une collaboration plus étroite entre médecins et vétérinaires, et c'est à ce but que tendent les contacts établis à ce sujet entre le Ministere de la Santé publique et le Ministère de l'Agriculture. P. Forgeot.

J. H. Steele et J. W. Hastings. — **Report of brucellosis outbreak at Federalsburg, Maryland.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, janv. 1948, p. 144-145.

Première observation d'une importante épidemie de brucellose humaine causée par *Brucella abortus* dans une petite ville de l'est du Maryland. Vingt-six cas ont été constatés pendant les mois de janvier et février 1946 ; le germe causal a été isolé par le laboratoire d'hygiène de l'Etat de Maryland dans 2 cas ; les autres cas ont été caractérisés par des séro-agglutinations positives, ainsi que par les signes cliniques de fièvre ondulante. Les recherches épidemiologiques entreprises par le Département d'Hygiene ont permis d'attribuer l'épidémie à du lait infecté qui avait été distribué à l'état cru, pendant les fêtes de Noel, par un marchand de lait local. Il a été établi que, par suite de la pénurie de lait, ce marchand s'était procuré le lait qui lui manquait dans un établissement non inspecté, qui, sur un effectif de 14 vaches adultes, comptait 7 vaches réagissant aux épreuves de diagnostic de la brucellose, toutes à un titre élevé.

P. Forgeot.

J. Mauze et Mlle Piline. — **Les brucelloses humaines et animales en Guadeloupe.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, mai-juin 1948, p. 303.

Frappés du nombre important de malades observés en Guadeloupe et présentant un syndrome fébrile ondulant résistant aux therapeutiques les plus variees, *M.* et *P.* ont eu l'idee de pratiquer systématiquement la réaction de Wright avec *B. abortus suis* et *Brucella melitensis* sur tous les sangs soumis à leur examen. Ils ont dépisté ainsi l'existence de la brucellose humaine. Ils ont eu, de plus, l'occasion de porter le diagnostic de fièvre de Malte chez un malade à sero-diagnostic de Wright positif à 1/1.600 avec *Br. melitensis*. Ils ont également pratiqué la réaction de Wright avec *B. abortus suis* sur des sangs d'animaux prélevés à l'abattoir et ont trouve : sur 129 bovins, 26 cas positifs ; sur 20 porcins, 8 cas positifs. Quatre ovins ont fourni une réaction négative. Ils concluent qu'en Guadeloupe la brucellose humaine est assez fréquente, qu'elle passe inaperçue des médecins faute de recherches de laboratoire, que la contagion peut se faire par les bovins et les porcins, très probablement aussi par les caprins, tous animaux nés en Guadeloupe. P. Forgeot.

G. PACHECO. — **A propos de la brucellose.** *Bruxelles méd.*, 22 août 1948, p. 1711.

Les brucelloses animales sont bien reconnues au Brésil, contrairement aux brucelloses humaines qui ont jusqu'ici peu provoqué l'intérêt des médecins. D'après *P.*, dans les infections humaines, les formes apyrétiques sont très fréquentes, au moins pour ce qui est de *B. abortus*. Sur 1.939 malades, il a pu déceler l'infection 1.100 fois (réactions sérologiques et allergiques); dans 89 p. 100 des cas, il n'y avait pas de fièvre. Les malades accusent un symptôme prédominant et de nature très variable. Les symptômes sont souvent très nets et fréquents. L'auteur insiste sur la nécessité de bien connaître le degré d'extension de la maladie chez l'homme. P. FORGEOT.

O. SPADARO. — **Studio sulla brucellosi umane in Eritrea.** *Boll. Soc. Ital. Med. Igiene trop.*, t. 7, 1947, p. 32.

Après une revue complète de la littérature concernant la brucellose en Erythrée, *S.* étudie, tant au point de vue clinique qu'épidémiologique, la dernière épidémie de fièvre de Malte ayant sevi dans ce pays de 1942 au premier semestre 1946. Ses conclusions sont les suivantes. 1° La fièvre de Malte est connue en Erythrée comme maladie endémique depuis 50 ans. 2° Suivant les dernières recherches, la maladie est causée par *Brucella melitensis*. 3° Les animaux qui, en Erythrée, peuvent être considérés comme réservoirs de virus sont : le mouton, la chèvre, le bétail et les Equidés. 4° Les aspects cliniques de la maladie en Erythrée sont semblables à ceux décrits dans les autres pays. 5° Le pourcentage de la mortalité atteint 9,5. Cette proportion n'est qu'en apparence plus élevée qu'ailleurs, en raison de l'intervention de maladies associées. 6° La durée de la maladie dépend d'abord du diagnostic, puis du traitement. 7° Les meilleurs résultats ont été obtenus en traitant les malades avec le vaccin spécifique préparé à l'Institut d'Osmara, administré par voie veineuse (suivant la technique de Guglielmo). 8° La fièvre de Malte peut représenter, pour l'avenir, un danger en Erythree. Une active propagande parmi la population indigène pourrait arrêter l'extension de l'infection. P. FORGEOT.

D. E. BRUNELL, L. M. HUTCHINGS et C. R. DONHAM. — **Effects of penicillin on « Brucella suis » in vitro and in vivo.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 367.

Après ensemencement d'une grande quantité de germes sur milieu gélosé bacto-tryptosé, *Brucella suis* est inhibée par la pénicilline à la concentration de 6,25 unités par cm³, avec quelques variations tenant à la sensibilité des souches. Pour des ensemencements moins riches, l'inhibition apparaît à la dose de 0,625 unité de pénicilline par cm³. *In vivo*, chez des cobayes infectés de brucellose, la penicilline demeure sans action, quels que soient les doses utilisées, le temps écoulé après l'infection et les quantités de germes injectées. P. GORET.

C. M. COTTON et R. E. SWOPE. — **« Brucella » chemotherapy. I. Studies of the effect of para-aminobenzoic acid on « Brucella » in vitro.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 164.

II. Para-aminobenzoic acid in the treatment of experimental brucellosis in guinea pigs. *Ibid.*, p. 169.

I. Alors qu'à la concentration de 2 mg par cm³, l'acide *p*-aminobenzoïque inhibe la croissance des *Brucella* sur gélose tryptosée, le sel de sodium de cet acide doit être utilisé à la dose de 5 mg par cm³. Aux concentrations de 3 à 20 mg par cm³, l'acide *p*-aminobenzoïque détruit les brucelles en suspension dans l'eau distillée (46 millions de germes au cm³) en 18 heures, voire en 4 heures pour les plus hautes concentrations. Le sel de sodium agit plus lentement

dans les mêmes conditions. A toutes les concentrations, *Br. melitensis* et *suis* sont tuées en 48 heures, *Br. abortus*, en 72 heures. En bouillon tryptosé et aux plus hautes concentrations, le P. A. B. stérilise rapidement les cultures, mais aux plus basses concentrations, le sel de sodium est plus actif : *Br melitensis* est détruite plus rapidement que *Br. suis* ou *abortus*. Le temps de survie des germes, par rapport à celui observé en eau distillée, est prolongé de quelques heures à deux ou trois jours. Dans le sang humain total citraté, le sel de sodium du P. A. B. est plus actif. Le temps de survie des bactéries est ici très prolongé (variations enregistrées de 8 à 35 jours). Dans le sang, les concentrations de 3,4 et 5 mg par cm³ ne sont pas bactéricides.

II. Des cobayes inoculés avec une forte quantité de *Brucella abortus* ont été traités avec le sel de sodium de l'acide *p*-aminobenzoïque. Une solution à 5 p. 100 administrée par voie sous-cutanée à la dose de 5 cm³ toutes les quatre heures pendant 24 heures paraît avoir stérilisé l'organisme des animaux dans 100 p. 100 des cas quand le traitement a été commencé 3 jours après l'inoculation virulente. Quand le traitement fut institué deux semaines après l'infection expérimentale, 80 p. 100 des animaux ne recelaient pas de germes au niveau des différents organes. P. GORET.

W. H. HALL, W. W. SPINK et J. M. SHAFFER. — **Therapy and experimental « Brucella » infection in the developing chick embryo. I. Infection and therapy via the allantoic sac. II. Infection and therapy via the yolk sac.** *J. Immunol*, t. 59, 1948, pp. 379 et 393.

I. Après une longue série d'expériences, *H.* et *S.* ont mis au point une méthode qui permet d'évaluer l'action des divers agents thérapeutiques sur les embryons de poulets infectés de *Brucella* par la voie du sac allantoïdien. Afin de permettre la reproduction des résultats obtenus, les auteurs ont pensé qu'il était nécessaire d'attirer l'attention des chercheurs sur plusieurs points de détail, et notamment sur les suivants : 1° nécessité de manipuler les œufs avec de grandes précautions, de les maintenir dans des conditions constantes de température et d'humidité ; 2° des témoins adéquats doivent être institués pour juger si le pourcentage de la mortalité chez les embryons n'est pas attribuable à des facteurs tels que : changements de température, traumatismes, toxicité du médicament ou processus embryonnaires, physiologiques tels que l'éclosion ; 3° la virulence des germes infectants doit être maintenue à un degré constant par conservation à l'état sec ou congelé ; 4° le matériel d'inoculation doit être soigneusement contrôlé ; 5° il est essentiel de cultiver les tissus et liquides organiques des embryons infectés soumis au traitement au moment de la mort ou de l'éclosion. Il ressort de ces études que la streptomycine et les sulfamidés exercent une action protectrice sur l'embryon de poulet infecté par *Brucella abortus* et *Br. suis ;* cependant, ni l'un ni l'autre de ces produits n'est complètement efficace pour supprimer radicalement l'infection à moins que les doses utilisées ne soient très élevées. La streptomycine, notamment, ne pénètre pas dans tous les foyers infectés ; elle n'arrive pas à atteindre le foie et la rate de la souris (Nelson, Forgaes et Kucera) et c'est précisément dans ces organes que les *Brucella* ont tendance à se localiser, chez l'embryon de poulet aussi bien que chez les autres animaux. L'association de la streptomycine à la sulfadiazine s'est montrée plus efficace que l'un ou l'autre de ces produits employé seul.

II. L'infection d'embryons de poulets âgés de 7 jours, injectés dans le sac vitellin avec *Brucella abortus*, a été traitée efficacement par l'association de la sulfadiazine et de la streptomycine. L'efficacité de cette thérapeutique combinée ne serait pas due à un simple effet additif des deux produits.

P. FORGEOT.

J. McD. HOLMES et H. ROBERTS. — **Treatment of abortus fever with sulphonamides and blood transfusions.** *Brit. med. J.*, 13 nov. 1948, p. 859.

Les traitements de la fièvre ondulante sont restés jusqu'ici peu satisfaisants, y compris les plus récents concernant l'emploi de la pénicilline et de la streptomycine. Les auteurs ont appliqué le traitement mixte sulfamides + transfusions de sang à deux malades qui n'avaient pas répondu au traitement chimiothérapique ordinaire. L'un n'avait pas bénéficié de l'utilisation de la pénicilline, l'autre n'avait pas été amélioré par l'emploi de la pénicilline, de la sulfamézathine ou de la sulfadiazine Dans chacun de ces cas, il y eut une réponse rapide à la sulfadiazine associée à de petites transfusions sanguines. *H.* et *R.*, tout en déclarant l'impossibilité de tirer des conclusions de deux cas seulement, estiment néanmoins que les résultats obtenus sont encourageants et que cette méthode de traitement merite de faire l'objet d'essais plus étendus. P. Forgeot.

C. W. EISELE et N. B. McCULLOUGH. — **Combined streptomycin and sulfadiazine treatment in brucellosis.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 135, 20 déc. 1947, p. 1053-1055.

La majeure partie des cas de brucellose ne se prêtent pas à l'appréciation de la valeur d'agents thérapeutiques, car les cas aigus sont d'une duree relativement courte et une guérison rapide se produit avec ou sans intervention thérapeutique. Le cas rapporté par les auteurs fut idéal pour une telle appréciation en raison des circonstances suivantes. 1° La maladie se présentait sous un aspect de gravite telle que la guerison clinique devait être frappante. 2° La fièvre était importante et sa disparition était facilement appréciable. 3° Il existait une periode fébrile suffisante, au cours de l'hospitalisation, pour permettre d'observer celle-ci avant le traitement et qui rendait les rémissions spontanées improbables. 4° La septicemie fut assez prolongée pour être constamment démontrable par la culture. 5° Enfin la guérison clinique pouvait être confirmée par l'absence de rechute pendant une longue période. On sait que l'enthousiasme du début provoqué par l'emploi des sulfamides et de la streptomycine contre la brucellose fut grand, mais que, par la suite, on admit que la valeur de cette thérapeutique était faible. Sulfadiazine et streptomycine sont l'une et l'autre bactéricide *in vitro* pour les *Brucella*, mais aucun de ces medicaments, utilisé seul, n'a d'action antagoniste *in vivo* contre ce même germe. Les auteurs ont cherché à évaluer l'effet de l'emploi simultané des deux substances chez un homme de 52 ans contaminé par *Brucella abortus* (diagnostic confirmé par l'hémoculture). Ce malade, dont l'état n'avait subi aucune amélioration au cours de l'utilisation de la sulfadiazine ou de la streptomycine, a vu son infection disparaître rapidement sous l'influence de l'association des deux médicaments. La guérison clinique fut confirmée par la disparition de la bactériémie et par l'absence de rechute au cours des 17 mois qui suivirent sa sortie de l'hôpital. P. Forgeot.

W. W. SPINK, W. H. HALL, J. M. SHAFFER et A. I. BRAUDE. — **Human brucellosis. Its specific treatment with a combination of streptomycin and sulfadiazine.** *J. Amer. med. Assoc.*, t 136, fevr. 1948, p. 382.

Pendant ces dix dernieres années une thérapeutique spécifique a été essayée à l'Hôpital de l'Université de Minnesota, à titre expérimental, dans 35 cas sporadiques de brucellose humaine. Parmi ces malades, 20 ont reçu des composés sulfamidés, 7 de la streptomycine et 9 une combinaison de streptomycine et de sulfadiazine. C'est ce dernier mode de traitement qui s'est montre le plus efficace. Depuis que Goodpasture et Anderson ont établi que les tissus de l'embryon de poulet pouvaient être expérimentalement infec-

tés par les *Brucella*, il parut possible d'appliquer une technique similaire pour titrer les propriétés antibrucelliques des différents composés sulfamidés et des antibiotiques. Les auteurs ont utilisé des œufs embryonnés ; des embryons de poulet de 7 jours furent inoculés dans le sac vitellin avec une culture de 24 heures en bouillon de *Brucella abortus* récemment isolée d'un malade. L'infection létale a été réglée de telle sorte que 50 p. 100 des embryons éprouvés meurent 6 jours après l'infection et 100 p. 100 dans les 9 jours. Il fut constaté que des brucelles viables pouvaient être retrouvées par culture du foie de ces embryons. Après un délai de 24 à 72 heures suivant l'injection infectante, l'agent thérapeutique à éprouver était injecté dans le sac vitellin. On chercha de cette façon à évaluer la valeur thérapeutique du sulfanilamide, de la sulfapyridine, du sulfathiazole, de la sulfadiazine et de la sulfamérazine. Bien que tous les sulfamidés utilisés aient prolongé la survie de l'embryon infecté (par comparaison avec les animaux témoins non traités), ils ne parviennent pas à faire disparaître les germes viables des tissus de la majorité des embryons. Lorsque la sulfadiazine et la streptomycine furent introduits simultanément dans les sacs vitellins des embryons infectés, non seulement la proportion des survivants fut plus grande, mais il fut impossible de mettre en évidence des germes brucelliques dans les cultures des tissus de la majorité des embryons. Les auteurs recommandent d'administrer la streptomycine par voie intramusculaire à la dose de 0,5 g toutes les 6 heures, pendant 7 jours. La cure avec la sulfadiazine peut être commencée simultanément avec une dose orale de 4 g, puis ensuite 1 g toutes les 4 heures, pendant au moins 2, et de préférence 3 semaines.

P. Forgeot.

H. HARRIS et P. C JETT. — **Streptomycin and sulfadiazine (combined) in chronic brucellosis.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 137, mai 1948, p 363.

H et *J.* qui pensent rapporter le premier cas de brucellose humaine chronique traité avec succès par l'association de la streptomycine et de la sulfadiazine, n'ont pas tenu compte du travail de Eisele et McCullough et de Spink, Hall, Shaffer et Braude sur ce même sujet (v. ci-dessus). Ils n'en font d'ailleurs pas mention dans leur bibliographie.

Il s'agit d'un fermier atteint de brucellose chronique due à *Brucella suis*, avec très peu de signes cliniques. La température oscille entre 37°2 et 37°6, légère leucopénie, réaction du sang avec la *Brucella* à un titre élevé, légère activité phagocytaire des globules blancs, réaction intradermique positive à la culture tuée de *Brucella*, et hémoculture positive. Le bétail de la ferme n'a jamais avorté, n'a jamais été suspect de brucellose ; par contre, l'avortement est apparu chez les porcs. Le traitement, commencé un an après le début des symptômes, a consisté dans l'administration de 4 g de streptomycine et, simultanément, de 6 g de sulfadiazine chaque jour. Après 5 jours, on réduisit la dose de streptomycine à 2 g par jour pendant 3 jours, puis à 1 g journellement pour le reste de la période de 19 jours. La dose de sulfadiazine était suffisante pour en maintenir la teneur dans le sang entre 5 9 et 6,3 mg. Il ne fut constaté aucun effet toxique avec ces doses de streptomycine. Quatre mois après la cessation du traitement, aucune rechute ne s'était manifestée.

P. Forgeot.

E. F. SCOWEN et L. P. GARROD. — **Streptomycin-sulphadiazine treatment of undulant fever.** *Brit. med. J.*, 23 déc. 1948, p. 1099.

Les résultats de la chimiothérapie dans la fièvre ondulante ont été jusqu'ici assez décevants. Bien que *Brucella abortus* soit sensible aux sulfamides, ces médicaments ne donnent pas, dans le traitement de la brucellose, des résul-

tats décisifs. La pénicilline est sans action. D'autre part, *Br. abortus* est sensible à la streptomycine ; sa culture est empêchée par 0,5 à 3,7 g par cm³ et cependant les résultats obtenus par son utilisation dans le traitement de l'affection ont été peu encourageants : la fièvre persiste et les hémocultures restent positives. Eisele et McCullough (v. ci-dessus, p. 588) ont rapporté les premiers cas de brucellose traités avec succès par l'effet combiné de la streptomycine et de la sulfadiazine. Pulaski et Amspacher (1947) signalent un échec sur 6 cas traités par cette méthode, mais les auteurs font observer que Pulaski et Amspacher ont utilisé une dose de sulfadiazine moitié moindre que celle conseillée par Eisele et McCullough. *S.* et *G.* ont repris cette thérapeutique associée dans deux cas graves de fièvre ondulante, l'un pris tout au début, l'autre à un stade plus avancé de la maladie. La posologie utilisée était fixée à 2 g de sulfadiazine toutes les 4 heures *per os* et 1 g de streptomycine toutes les 8 heures en injection intramusculaire continuée pendant 14 jours. Dans le premier cas, la température tomba graduellement et ne revint à la normale qu'à la fin du traitement ; dans le second cas (ayant une ancienneté de plusieurs mois), la température revint à la normale en 3 jours. Ces observations confirment l'efficacité de ce traitement et montrent qu'il est préférable d'utiliser des doses plus fortes que celles employées par Pulaski et Amspacher. P. Forgeot.

W. W. Spink, W. H. Hall, J. Shaffer et A. I. Braude. — **Treatment of brucellosis.** *J. Amer. med. Assoc*, t. 139, févr. 1949, p. 352.

De nombreuses observations ont montré le bénéfice que l'on pouvait tirer, dans le traitement de la brucellose humaine, de l'action combinée de la streptomycine et de la sulfadiazine (v. ci-dessus). Les auteurs ont voulu faire le point de ce traitement mixte après qu'un temps suffisant se soit écoulé depuis leurs premières observations. Vingt-trois malades atteints de brucellose ont pu être suivis pendant 14 mois à la suite du traitement combiné streptomycine + sulfadiazine. Il est recommandé d'injecter 0,5 g de streptomycine par voie intramusculaire toutes les 6 heures pour arriver à un total de 28 g donnés en 14 jours. En même temps, on administre la sulfadiazine par voie orale, avec une dose initiale de 3-4 g, puis ensuite 1 g toutes les 4 heures pendant au moins 14 jours. Ce mode de traitement « combiné » a été suivi d'un nombre relativement faible de rechutes ; les réactions toxiques à l'un ou l'autre de ces médicaments n'ont pas été sévères et l'apparition de *Brucella* streptomycino-résistantes ne s'est pas manifestée. Alors que l'efficacité de cette méthode a été reconnue dans les formes fébriles et bactériémiques de l'affection, avec ou sans complications, son efficacité dans les formes frustes ou chroniques exige de nouvelles investigations. Dans une courte note accompagnant ce travail on fait observer que, depuis la remise de leur mémoire, les auteurs ont eu connaissance de deux faits importants nouveaux concernant le traitement de la brucellose : 1° d'abord que l'auréomycine est un agent thérapeutique plus satisfaisant que la combinaison streptomycine et sulfadiazine (v. ci-dessous) ; 2° si l'on désire utiliser le traitement combiné précédemment exposé, on devra substituer à la streptomycine la dihydrostreptomycine, qui a une activité antibrucellique satisfaisante et l'avantage d'avoir une plus faible incidence sur les troubles vestibulaires si la dose journalière totale est égale ou inférieure à 2 g. P. Forgeot.

W. W. Spink, A. I. Braude, M R. Castaneda et R. S. Gaytia. — **Aureomycin therapy in human brucellosis.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 138, 18 déc. 1948, p. 1145.

L'auréomycine, antibiotique que Duggar a obtenu du *Streptomyces aureo-*

faciens, a été administrée oralement à 24 malades ayant fourni, aux épreuves bactériologiques, des résultats positifs confirmant la brucellose aigue ou chronique due à *Brucella melitensis*. Les résultats thérapeutiques immédiats ont surpassé ceux obtenus avec n'importe quelle autre thérapeutique spécifique, y compris la combinaison streptomycine et sulfadiazine. Les réactions de toxicité ont été legeres ; ce phénomène a été observé chez 12 malades sur les 24 traités avec une dose de 0,5 g donnée toutes les 6 heures ; il s'agissait d'une baisse de la pression sanguine avec tachycardie et une reaction fébrile sans consequence fâcheuse ; ces accidents ne se reproduisirent plus lorsque les auteurs eurent fixe les doses a utiliser. Les doses recommandées sont de 0,4 g le premier jour (divise en 4 doses) ; au total, 0,6 g le 2e jour ; 1,6 g le 3e jour et 2 g le 4e jour. Le médicament doit être administre pendant 11 jours au total. Jusqu'à ce jour, les auteurs n'ont tenté aucune expérience sur l'administration de l'aureomycine par voie parenterale. P. Forgeot.

J. F. Griggs — **Chronic brucellosis. Conclusions on treatment after ten years.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **136**, avr. 1948, p. 911.

G. procede a une revue des traitements qu'il a utilisés chez 300 malades atteints de brucellose chronique au cours de dix années d'experimentation. Il commença avec un vaccin commercial tue par la chaleur (*Brucella abortus* et *Brucella suis*), puis utilisa la « brucelline » et un certain nombre de variantes de la vaccinotherapie Les methodes usuelles d'utilisation de ces vaccins ont ete plutôt decevantes : neanmoins, le vaccin préparé par une methode appropriee parait donner de meilleurs resultats que n'importe quel autre moyen de traitement L obstacle principal à la vaccinotherapie est la sensibilisation du malade aux composants de la brucelle. Cette hypersensibilite atteint un extreme degre dans environ 25 p. 100 des cas observes en Californie. *G.* a utilise avec succes, dans la brucellose chronique, un vaccin brucellique oxyde (attenue par oxydation avec l'acide nitreux). Ce vaccin n'a jamais provoque d'abces sterile ou de necrose cutanee, et *G.* reconnait, avec Calder, qu il est superieur a n'importe quelle autre preparation connue pour le traitement de la brucellose chronique. Le principe essentiel est d'éviter absolument les reactions generales et de trouver la dose minimum qui ne produira qu'une reaction locale reduite au minimum, on ne devra jamais commencer la vaccinotherapie avant que toute reaction tissulaire à un vaccin administré antérieurement ait completement disparu. La dose initiale du vaccin sera donc tres diluée, et particulierement pour les malades hypersensibles. Les injections sont pratiquees tous les 2 ou 3 jours, suivant les reactions observees, quand il n'y a qu une reaction minime, on peut doubler les doses chaque fois : alors les doses croitront de 0,02 a 0,10 cm³. La dose maximum à atteindre quelle que soit la concentration du vaccin est de 0,45 cm³. Si les reactions deviennent progressivement plus severes en depit des faibles doses ou du non-accroissement des doses, les injections devront être arretees pendant 5 jours ou plus et les séries recommencees avec une concentration de vaccin beaucoup plus faible. Les injections sont faites dans les muscles de la cuisse ou de la région deltoidienne. La vaccinotherapie ainsi pratiquee represente une amélioration sérieuse dans le traitement et le pronostic de la brucellose chronique.

P. Forgeot.

G. del Vecchio. — **Chinone et Brucelle : l' « antibrucellina », antibiotico sintetico ad azione elettiva contro les Brucelle.** *Igiene e Sanita pubbl.*, t. **4**, mai-juin 1948, p. 209

P. Panebianco, A. Napoli et A. d'Aniello. — **Azione dell' « antibrucellina » nella brucellosi umane e suo potere antibiotico « in vitro ».** *Ibid.*, p. 230.

P. PANEBIANCO. — Risultati clinico-terapeutici con l' « antibrucellina » nella brucellosi umana. *Ibid.*, p. 237.

I. *V.* attire l'attention sur une substance antibiotique synthétique, dérivé sulfoné de la 2-méthyl-6-oxy-1,4 naphtoquinone (sel sodique), qu'il a obtenue au cours de ses recherches et à laquelle il a donné le nom d' « antibrucelline ». Cette substance montre une électivité remarquable pour les brucelles et vient d'être expérimentée avec succès dans les hôpitaux et les cliniques universitaires.

II Après les travaux de G del Vecchio et ses coll. mentionnant des observations originales sur les quinones et leur action antibiotique sur les brucelles et la précédente communication de Panebianco, Nicodemo et Petraroia concernant l'action de la 2-méthyl-1,4-naphtoquinone sur les mêmes germes, les auteurs se sont livrés à une série de recherches biologiques et cliniques sur une nouvelle préparation : l' « antibrucelline », fruit des études de G. del Vecchio et coll Ils relatent les résultats favorables obtenus dans 30 cas de brucellose humaine traités par ce moyen et formulent quelques conclusions sur le contrôle biologique de cet antibiotique.

III. Il s'agit d'une communication faite au 1er Congrès méditerranéen de Pathologie à Palerme en 1948 L'auteur communique les resultats obtenus avec l' « antibrucelline » non seulement dans les 30 cas précites, mais dans 8 cas relevés par des collègues et 2 nouveaux cas traités par lui-même. Voici ses conclusions : on obtient l'apyrexie par lyse entre 20 et 40 jours ; l'état général s'améliore dès les premiers jours du traitement. On ne constate jamais de signes d'intolerance. Enfin, il attire l'attention sur le fait que la réaction de Wright, positive au début du traitement, devient négative au cours de celui-ci.

P. Forgeot.

I. LIVE et F. L. STUBBS. — **Intracutaneous brucellosis test in cattle.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 380.

Un hydrolysat non antigénique de *Brucella abortus* a eté utilise pour déceler l'allergie cutanee sur le bétail Sur 190 animaux à sero-agglutination positive, 54.7 p. 100 ne reagirent pas à l'injection intracutanée du réactif, tandis que 177 vaches a sero agglutination negative présentèrent des reactions allergiques positives ou suspectes. Les animaux vaccinés antérieurement par la souche 19 conservent une allergie cutanée dans un grand nombre de cas, même quand le serum cesse d'agglutiner. La réaction allergique est spécifique puisque des animaux sans antécedents pathologiques et à séro-reaction negative ne présenten pas de reaction allergique. Cependant, étant donnés les résultats contradictoires entre le diagnostic allergique et la séro-agglutination, la methode ne peut être appliquee aux cas individuels. Le test d'allergie cutanée à l'hydrolysat de *Br. abortus* peut être utilisé chez des animaux qui auraient pu être soumis au contage.

P. Goret.

H. E. OTTOSEN et N. PLUM. — **A non antigenic allergic agent for intradermal brucellosis test.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 10, 1949, p. 5.

Les auteurs préparent de la façon suivante un extrait purifie de *Brucella abortus* : la suspension bacterienne en eau salée à 0,9 p. 100 est traitée par une solution N/20 de ClH (pH 1,3 à 1,5) et chauffée 40 minutes à 100° C. Après refroidissement, le pH est ramene à 7.5 et la suspension est centrifugée. Le liquide surnageant est précipité à pH 4,5, le précipité recueilli est lavé et redissous à pH 7,5. Cette dernière solution constitue l'extrait purifié. Celui-ci, injecté par voie veineuse au lapin, ne provoque pas la formation d'anticorps. Par voie intradermique, à la dose de 0,05 cm³, il provoque des réactions allergiques chez le cobaye infecté et aussi chez le bétail. L'extrait est titré sur

cobaye. On est mal fixé sur les propriétés chimiques de l'extrait, on sait seulement qu'il contient de la tyrosine et que le principe actif spécifique n'est probablement pas uniquement de nature protéique. P. GORET.

L. C. FERGUSON, M. R. IRWIN et B. A. BEACH — **Interrelationships of the blood cells of cattle in health and following and induced infection with « Brucella abortus ».** *J. inf. Dis.*, t. 82, 1948, p. 101-108.

Dans deux mémoires précédents les auteurs ont montré : dans l'un (*J. inf. Dis.*, t. 76, 1945, p. 24) les principaux effets de l'infection à *Br. abortus* sur l'image sanguine des bovidés, dans l'autre (*Amer. J. veter. Res.*, t. 2, 1941, p. 394) les conclusions à tirer de la comparaison entre les images sanguines avant et après la parturition. Aujourd'hui, ils se proposent d'étudier les interrelations entre cellules sanguines chez les bovins sains et chez ceux atteints d'une affection provoquée par *Br. abortus*. Ils ont constaté qu'il n'existe aucune corrélation entre l'âge des animaux et le nombre total des globules rouges et des globules blancs par unité de volume de sang, et qu'avant l'exposition à l'infection, il n'existe qu'une très légère différence entre les proportions de chacun des types de leucocytes circulants, excepté pour les éosinophiles. Après infection, les corrélations les plus significatives furent trouvées entre le nombre total des globules sanguins, rouges et blancs, par unité de volume et celles inversées entre les proportions de types suivants de globules blancs, ceux-ci indiqués par ordre décroissant : neutrophiles avec lymphocytes ; éosinophiles et monocytes ; monocytes avec lymphocytes et éosinophiles ; lymphocytes avec éosinophiles. Quelques-unes seulement de ces interrelations entre les proportions des types de leucocytes furent changées à un degré appréciable. P. FORGEOT.

R. ZAKI — **« Brucella abortus » infection among buffaloes in Egypt.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 73.

15 p. 100 des échantillons de lait de bufflesses du Caire et des environs recèlent *Br. abortus* (inoculation au cobaye). Les cultures directes à partir du lait et la lacto-agglutination sont des tests peu sûrs pour le diagnostic. Il existe un rapport entre le taux des agglutinines du sérum et l'intensité de l'infection du lait. Toutefois, une séro-agglutination positive à un faible taux n'entraîne pas la conviction de la stérilité du lait. Aucune des 125 bufflesses présentant un séro-réaction négative n'excrétait de brucelles dans le lait.

P. GORET.

A. LOCEANI — **Infezione da « Br. melitensis » in una vacca begait dell'Eritrea.** *Boll. Soc. Ital. Med. Igiene trop.*, t. 7, 1947, p. 325.

C. signale avoir isolé une souche de *Br. melitensis* d'un échantillon de lait prélevé sur une vache zébu d'Erythrée. P. FORGEOT.

F. V. WASHKO, L. M. HUTCHINGS et C. R. DONHAM — **Studies on the pathogenicity of « Brucella suis » for cattle.** I. *Amer. J. veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 342.

Les expériences relatées tendent à démontrer le pouvoir pathogène de *Br. suis* pour la vache. Dans une première série d'essais, les bovins furent soumis à un contact infectant naturel ou absorbèrent des fœtus et des membranes fœtales de truies infectées. Sur 9 vaches, 8 produisirent des agglutinines et on isola le germe de la neuvième au moment du part. Des vaches primitivement soumises à l'infection par *Br. suis* ne présentèrent pas de résistance à l'infection par *Br. abortus* bien que le développement des agglutinines fût moins élevé et la proportion d'avortements plus faible que chez les témoins. L'infection directe dans le trayon soit d'une culture, soit d'une suspension de

Br. suis vivante provoque l'infection de la mamelle avec élimination du germe par le lait. On obtient également l'infection spécifique des quartiers en déposant des germes vivants à l'orifice du trayon. P. GORET.

J. VERGE. — **Les brucelloses des Equidés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, **1948**, p. **52**.

V. a recherché la sensibilité aux brucelles de nombreux chevaux de la région parisienne par la méthode de la séro agglutination lente. Il estime que doivent être déclarées : positive toute réaction atteignant ou dépassant 1/100 ; douteuse la réaction entre 1/20 et 1/100 ; négative la réaction à 1/10 et au-dessous. Il conseille deux épreuves à 15 jours d'intervalle. En utilisant cette technique, *V.* a trouvé, sur 178 chevaux sains et adultes et 21 sains (mais hors d'âge), 9,54 p 100 de réactions positives ; sur 46 chevaux atteints de maux de nuque ou de garrot, 28,6 p 100 de réactions positives ; et il conclut que le rôle joué par *Br. abortus bovis* dans l'étiologie de certaines affections chirurgicales des Equidés est relativement minime et moindre qu'en d'autres pays.

P. FORGEOT.

Z. MORCOS. — **Swine brucellosis.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **113**, **1948**, p. 64.

Description d'une enzootie de brucellose porcine à caractères un peu particuliers. De jeunes porcs d'une semaine très bien portants ont succombé à la maladie. Le germe isolé s'est montré très virulent pour le lapin et le cobaye (septicémie mortelle) et pas pour la souris. P. GORET.

C. A. MANTHEI. — **Research on swine brucellosis by the Bureau of animal Industry (1941-1947).** *Amer. J. veter. Res.*, t 9, 1948, p. 40

Les recherches effectuées et les résultats acquis sont résumés comme suit. L'infection par *Brucella suis* peut être facilement transmise chez le porc par voie digestive, par les organes génitaux externes, la conjonctive et le derme. Mâles et femelles de tous âges sont sensibles. Les manifestations cliniques de la brucellose porcine varient dans leurs caractères et leur intensité. En général, un ou plusieurs symptômes sont observés dans un troupeau infecté, tels que : avortement, porcelets débiles ou mort-nés, stérilité, orchite, paralysie et faiblesse. *Brucella suis* est localisée dans la plupart des tissus. L'infection des organes reproducteurs est plus fréquente chez les verrats que chez les truies. L'infection des organes génitaux des verrats et des truies peut s'installer à l'état chronique : il y a élimination persistante de l'agent infectieux. C'est ainsi que l'on a isolé *Br. suis* du sperme d'un verrat de 3 ans qui avait été infecté à la mamelle, et du vagin de truies pendant 31 mois. Le pouvoir infectieux du sang peut persister 34 mois chez le porc Les tests de séro-agglutination ne conviennent pas au diagnostic des cas individuels de brucellose, mais peuvent être utilisés avec succès dans un troupeau entier. Le diagnostic allergique ne peut être davantage appliqué aux cas individuels. La vaccination des porcelets de 4 à 6 mois avec la souche *Br. abortus* 19 ne produit aucune immunité décelable après 6 mois. La vaccination des porcelets de 4 à 6 mois, avec une souche de *Br. abortus* de virulence réduite, confère une immunité d'au moins 9 mois mais non appréciable après 34 mois. La stabilité de cette souche atténuée utilisée comme vaccin n'est pas encore assez affirmée pour qu'on puisse recommander son emploi. P. GORET.

R. ZAKI. — **Brucella infection among ewes, camel and pigs in Egypt.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 145.

La brucellose de la brebis est inexistante en Egypte (épreuve bactériologique sur le lait et sérologique). *Z.* n'a pu déceler *Br. abortus* sur des échantillons

de lait de chamelles, dont une cependant présentait une séro-agglutination positive à 1/1.600. Les chameaux sont cependant relativement sensibles à l'infection. L'épreuve de la séro-agglutination pratiquée sur le sérum de 100 chameaux et de 100 chamelles a révélé des titres variant de 1/25 à 1/1.600 chez 14 p. 100 des mâles et 26 p. 100 des femelles. Description d'une enzootie de brucellose porcine due à *Br. suis*. On observa des avortements et de nombreux cas de stérilité due à des kystes ovariens. Quelques verrats furent également atteints avec des lésions d'épididymite. La souche de *Br. suis* isolée produisit des kystes ovariens chez les cobayes qui furent sacrifiés six mois après l'inoculation. P. Goret.

A. Coceani et N. Solinas. — **Ricerche di agglutinine per le brucelle nel siero di sangue del cane in Eritrea.** *Boll. Soc. Ital. Med. Igiene trop.*, t. 7, 1947, p. 165.

O. Battelli. — **Ricerca di agglutinine per le brucelle nel siero di sangue dei suini dell'Eritrea.** *Ibid.*, p. 313.

I. Les auteurs ont examiné les sérums sanguins de 184 chiens d'Erythrée et trouvé que 7,6 p. 100 d'entre eux montraient une agglutination positive vis-à-vis de *Brucella melitensis*.

II. Avec des sérums de porcs d'Erythrée, *B.* a procédé à 158 épreuves d'agglutination vis-à-vis de *Brucella melitensis*. Il a trouvé que 10.76 p. 100 de ces sérums fournissaient des réactions positives à la dilution de 1/25, et que 2,53 p. 100 seulement donnaient la même réaction à la dilution de 1/50. Après avoir examiné les facteurs cliniques, épizootiques et sérologiques dans leurs rapports possibles avec la brucellose porcine en Erythrée, *B.* pense que, malgré l'absence de preuve formelle de l'existence de la maladie chez le porc et bien que le taux maximum d'agglutination fourni par le sérum de cet animal ne dépasse pas 1/50, on peut admettre qu'il peut être naturellement infecté.

P. Forgeot.

J. Basset. — **Brucellose du lièvre.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 20, avril 1947, p. 167-172.

A l'autopsie de deux lièvres *B.* ayant constaté l'existence de lésions utérines purulentes dues à *Brucella abortus* s'est attaché à établir le diagnostic différentiel : 1° avec la *pseudo-tuberculose*. L'existence de lésions génitales suppuratives est souvent le signe de la brucellose. Il est bon, toutefois, d'avoir recours à l'agglutination et, pour obtenir une certitude, à la culture et à l'inoculation au cobaye par voie intrapéritonéale ; le b. pseudo-tuberculeux tue en 5 à 6 jours ; la *Brucella* ne tue généralement pas. Le sang devient agglutinant à 1 p. 200 au bout d'un mois. Parfois, les mâles font de la vaginalite et de l'orchite ; 2° avec la *tularémie*. Les deux maladies sont très voisines et on doit avoir recours, non seulement à l'agglutination (qui peut être croisée), mais aussi à la culture et à l'inoculation. La tularémie est, en général, une maladie aiguë ou subaiguë et les lésions qu'elle occasionne sont moins prononcées que celles de la brucellose.

Pseudo-tuberculose et tularémie. Des lésions discrètes du foie et de la rate plaident en faveur de la tularémie. Des lésions volumineuses ou anciennes appartiennent plutôt à la pseudo-tuberculose. Dans le diagnostic expérimental, l'inoculation du cobaye devra être faite par la voie sous-cutanée et en ne dépassant pas les doses de 0,05 à 0,10 cm^3. *B. tularense* tuera dans la semaine avec des lésions granuleuses. *B. pseudo-tuberculosis* en 15 à 20 jours, avec amaigrissement prononcé et lésions nécrotiques et purulentes de la région inoculée.

J. Bridré.

I. F. HUDDLESON. — The immunization of guinea pigs with mucoid phases of « Brucella ». *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 374.

A concentration convenable, des suspensions microbiennes de certaines phases mucoïdes de *Br. suis* et de *Br. melitensis*, injectées à des cobayes sains, se sont révélées capables d'engendrer une immunité active solide vis-à-vis de l'infection expérimentale par les trois types de *Brucella*. Une suspension de *Brucella suis* M. phase 2, traitée par irradiation ultraviolette de telle sorte que presque tous les éléments soient détruits à l'exception d'un petit nombre, s'est montrée également capable de conférer l'immunité au cobaye vis-à-vis de *Br. suis* et *Br. melitensis*. Les cobayes vaccinés et demeurés indemnes après l'épreuve ne possédaient pas d'agglutinines dans leur sérum. Ces résultats suggèrent l'utilisation de telles souches mucoïdes pour obtenir une immunité solide contre la brucellose chez l'homme et les animaux. P. Goret.

A. McDIARMID. — A comparison of the immunity produced in guinea pigs by the inoculation of S. 19 « Br. abortus » vaccine intradermally and subcutaneously. *Veter. Rec.*, t. 60, 1948, p. 227.

La vaccination intradermique du cobaye contre la brucellose au moyen de la souche 19 ne se montre pas supérieure à la vaccination par voie sous-cutanée. Toutefois la protection est obtenue par voie dermique vis-à-vis d'une injection de trois millions de germes virulents avec 25 fois moins de vaccin (0,04 cm³) que par voie sous-cutanée (1 cm³). P. Goret.

W. G. VENZKE. — The differentiation of cattle with « Brucella abortus » infection titers in cattle vaccinated with « Brucella abortus » Strain 19. *The North Amer. Veter.*, t. 29, 1948, p. 484.

A côté d'avantages certains, le vaccin S 19 présente, dans la lutte contre la brucellose bovine, des inconvenients, tels que : rupture de l'immunité des animaux soumis à une contamination massive ; avortement provoqué chez quelques femelles pleines au deuxième tiers de la gestation ; altération possible du lait pendant 1 ou 2 semaines après la vaccination ; création surtout de bêtes vaccinées à réaction sérologique comparable à celle des animaux naturellement infectés. De plus, l'immunité conférée est d'autant plus forte que la vaccination est pratiquée sur des animaux plus âgés, mais, dans ce cas, les sujets peuvent être faussement considérés comme infectés quand la question se pose de la revaccination des adultes. Il importe donc au premier chef de trouver une méthode permettant la discrimination des réagissants infectés et des vaccinés. Traum et Maderious ayant montré que les agglutinines du lait ne persistent pas plus de 90 jours après la vaccination proposent la lacto-agglutination. Tout lait agglutinant *Brucella abortus* à 1/25, 90 jours après une vaccination, indique l'infection. Dick, Venzke et York distinguent ces deux groupes d'animaux d'après le taux du sang en agglutinines après réinjection de vaccin et, dans son travail, V. confirme ce point. L'auteur, en effet, qui a noté que la courbe des séro-agglutinines suivait celle des lacto-agglutinines, montre aussi que, chez l'animal infecté, saturé d'antigène, la réinjection de vaccin ne peut provoquer au moins avant un mois, une nouvelle décharge d'anticorps. En conséquence, on recherche le taux d'agglutinines actuel de l'animal (plusieurs tests indiquant que le taux est stable et surtout pas en augmentation) et l'on injecte le vaccin. 13 jours après on pratique une nouvelle séro-agglutination que l'on compare à la première. Parallèlement, on pratique la lacto-agglutination. Les sujets qui réagissent au vaccin par une élévation nette du taux des séro-agglutinines sont des animaux non infectés.

P. Goret.

H. C. H. KERNKAMP et M. H. ROEPKE. — **Vaccination of pigs with « Brucella abortus » vaccine strain 19**, *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **113**, **1948**, p. **564**.

Contrairement aux assertions de Holm, Ardrey et Beeso et en accord avec les constatations de Manthei, les auteurs estiment, d'après leurs essais, que la souche *Brucella abortus* 19 n'est pas susceptible de conférer au porc une résistance solide vis-à-vis de *Br. abortus suis*. P. Goret.

M. BERTHELON. — **La souche 19 dans la prophylaxie de la brucellose bovine.** *Rev. Méd. vétér.*, t. **99**, juil. 1948, p. 289.

La souche « 19 » de Cotton, isolée en 1925, est une *Brucella* qui a perdu, par repiquages successifs, une partie de sa virulence; inoculée au cobaye, elle provoque seulement de minimes lésions spléniques et elle disparaît même de la rate au bout de 6 semaines. Le vaccin préparé avec cette souche est une suspension de germes en sérum physiologique. Il présente les avantages des vaccins préparés avec les brucelles virulentes en conférant aux animaux une résistance spécifique qui leur permet non seulement d'être à l'abri de la brucellose (et de l'avortement), mais encore de se débarrasser de l'infection ultérieure grâce à une véritable immunité acquise. L'inoculation de la souche 19 réalise une véritable *prémunition* en ce sens qu'elle produit une infection artificielle par germe vivant, mais elle représente aussi une vaccination, car elle confère une immunité qui persiste même après que l'organisme animal s'est débarrassé des germes inoculés. Ce vaccin a le gros avantage sur les autres vaccins vivants utilisés jusqu'ici d'être pratiquement sans danger pour les animaux qui le reçoivent directement (Il fait cependant une exception pour les vaches arrivées à la deuxième moitié de la gestation chez lesquelles on risquerait alors de provoquer l'avortement). C'est donc à cette souche 19 que doivent aller les préférences des praticiens. Suivant l'extension prise par la maladie dans un effectif et les conditions économiques, elle peut être employée dans deux systèmes de prophylaxie : ou bien on vaccine tous les animaux, ou bien on vaccine seulement les jeunes de 6 à 10 mois et on prescrit des mesures d'assainissement du troupeau. Cette deuxième solution paraît très avantageuse, car les veaux vaccinés en milieu indemne ont perdu les agglutinines spécifiques au moment de leur vêlage et il devient alors possible de pratiquer une séro-agglutination annuelle de tous les animaux qui ont atteint ou dépassé l'âge de 2 ans et d'éloigner ceux qui ont une réaction positive. Il y aurait intérêt à pratiquer la vaccination en deux temps, à 18 jours d'intervalle, en utilisant de faibles doses (0,1 cm³ à 0,4 cm³ dans le derme.

P. Forgeot.

J. LIPNICKI — **La lutte contre la brucellose : traitement et prophylaxie.** *Medycyna Weter.* (polonais), t. 4, 1948, n° 9, p. 533.

Il n'existe pas de médicaments efficaces contre la brucellose animale. La vaccination avec les vaccins tués reste sans effet. Seule la vaccination prophylactique avec la souche atténuée 19 donne de bons résultats. L'élimination immédiate des élevages des taureaux et des vaches présentant un titre d'agglutination du sang supérieur à 1/100 et du lait supérieur à 1/40 est indispensable. La prophylaxie sanitaire exige de plus la séparation complète des animaux infectés et des animaux sains, le vêlage dans une étable isolée, les épreuves du sérum sanguin, du lacto-sérum et du sperme deux fois par an et la désinfection soignée des étables. S. Mutermilch.

J. S. PATERSON et N. W. PIRIE. — **Attempted active immunization of cattle against « Brucella abortus » infection with an antigenic fraction.** *J. comp. Path. Therap.*, t. **58**, **1948**, p. **227**.

Le vaccin est préparé de la façon suivante. Mélange de 2 fractions : suspension dense de *Br. abortus* sensible au CO_2, soumise à la digestion trypsique pendant 3 à 4 jours à 40° d'une part et suspension neutre stérilisée à l'autoclave 15 minutes à 120°. Il est administré à la dose de 90 mg avant la saillie et une nouvelle dose de 22,5 mg est injectée pendant la gestation. Huit vaches ont été vaccinées et infectées par une souche virulente de *Br. abortus* : deux ont totalement résisté à l'infection ; deux ont été infectées mais ont mis bas des veaux à terme ; une également a mis bas un veau vivant mais prématuré. Les auteurs concluent que les animaux ont montré une résistance certaine à l'infection. La première injection de 90 mg provoque une forte production d'anticorps et des réactions générales assez fortes. La seconde injection est bénigne. P. GORET.

I. S PATERSON. — **Calfhood vaccination against Bang's disease using an aerobic strain of « Br. abortus » of moderate virulence.** *Veter. Rec.*, t. 59, 1947, p. 115.

L'auteur a utilisé dans ses expériences une souche de *Br. abortus* (McEwen 161, aérobie) de faible virulence pour le cobaye et de faible toxicité pour la souris et le lapin. 34 génisses de 5 à 7 mois furent inoculées sous la peau. 8 d'entre elles furent sacrifiées de 58 à 182 jours après la vaccination. Une fois la *Brucella* a été retrouvée dans les ganglions ; les 7 autres génisses avaient éliminé la bactérie. 14 génisses pleines de 4 mois 1/2 furent exposées à la contagion 18 mois après la vaccination. 12 eurent un vêlage normal : on observa un avortement et un vêlage prématuré ; dans les deux cas, les fœtus étaient infectés. Les 12 génisses restantes, à nouveau pleines de 4 mois 1/2, furent exposées à l'infection naturelle 32 mois après la vaccination. Il y eut 3 avortements et 1 vêlage prématuré ; les 4 fœtus étaient infectés. Des 6 génisses témoins, 5 avortèrent et se montrèrent infectées ; 1 eut un vêlage normal. La souche de McEwen 161 est donc impropre à la vaccination antibrucellique des veaux. P. GORET.

M. REYDELLET. — **La vaccination antibrucellique par la méthode Dubois. Que faut-il en penser ?** *Rev. Méd. vétér.*, t. 99, nov. 1948, p. 491.

Le vaccin de Dubois a déjà donné lieu à critiques, notamment à celles de Lisbonne qui, d'après ses expériences personnelles, a déclaré que ce vaccin est sans effet préventif contre les brucelloses. *R.* rapporte aujourd'hui des conclusions également défavorables qu'il tire de dix années de prophylaxie collective contre la brucellose animale effectuée dans le département des Hautes-Alpes.

Le vaccin utilisé est le vaccin gras type Dubois du Laboratoire Doutre, à Nîmes. *R.* a vacciné 5.500 bovins et 50 000 ovins en conservant, dans tous les cas, des lots d'animaux témoins. Il fait d'abord observer que l'on a tort de juger une méthode de prophylaxie antibrucellique sur la diminution du nombre des avortements, et cela pour deux raisons : 1° parce que l'avortement n'est pas constant au cours de la brucellose, bien que, classiquement, l'avortement soit le seul signe clinique apparent qui dénonce l'affection . 2° parce que, lorsqu'ils existent, les avortements ne se reproduisent pas tous les ans sur les animaux infectés. Au contraire, et en particulier sur les ovins, « les avortements semblent suivre un cycle régulier et décroissant » ; par exemple, on constate dans un troupeau 50 à 75 p. 100 d'avortements sur les brebis en gestation, puis à l'agnelage suivant, la proportion descend à 30 p. 100 ; enfin, au 3e agnelage, cette proportion n'est plus que de 5 à 10 p. 100 Si on ne réintroduit pas de nouveaux animaux dans le lot, les avortements finissent par disparaître pendant 4 à 5 ans ; ensuite le cycle recommence : 50 p. 100 d'avortements, puis 30 p. 100 l'année suivante, puis enfin 10 p. 100. Chez la vache, lors

de la première infection brucellique, le premier avortement s'observe vers le 3e ou le 4e mois de la gestation ; au cours de la gestation suivante, ce sera au 7e mois, puis on ne constate plus que des accouchements prématurés. Chez les petits ruminants, la brièveté du temps de gestation permet deux agnelages par an, de sorte que, dès le 3e ou même le 2e agnelage, l'avortement tardif passe pour un agnelage prématuré. Or, ce n'est qu'au moment où le propriétaire a subi de lourdes pertes par suite des avortements que le vétérinaire est appelé pour vacciner les animaux ; on vaccine donc au moment où, *même sans intervention*, les avortements diminueraient naturellement. *R.* a perdu confiance dans ce vaccin parce que : 1° des animaux non vaccinés n'avortent pas plus que les vaccinés par la méthode Dubois ; 2° de nombreux animaux « prémunis » avortent si on a soin de prolonger leur observation assez longtemps pour constater le rythme normal de l'affection (réapparition des avortements après 4 à 6 ans).

P. Forgeot.

Encéphalites.

W. McD. Hammon. — **The arthropod-borne virus encephalitis.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, juill. **1948**, p. 515-525

Mise au point de la question presentee a la session, tenue à Atlanta, de l'*American Society of tropical Medecine* Importante bibliographie.

P. Lépine.

F. M. Schabel et F. B. Gordon. — **A simple technic for passage of certain virus.** *Science*, t. **106**, 1947, p. 549.

La technique consiste a aspirer directement dans le cerveau de l'animal infecté, au moyen d'une aiguille hypodermique et d'une seringue, un fragment de cerveau et à l'introduire de la même manière dans le cerveau de l'animal recepteur (methode semblable à celle pratiquée pour opérer des biopsies dans differents cas pathologiques). Elle a éte employee avec succès avec les virus des encephalites de Saint-Louis et japonaise B et a donné d'excellents resultats, sans doute à cause de la forte concentration des virus ainsi inocules. 171 passages ont ainsi eté faits à partir de souris ou de hamsters ayant succombe à des inoculations virulentes. Cette methode evite les contaminations bacteriennes, toujours possibles, quand on emulsionne les cerveaux ou qu'on procede à d'autres manipulations. Essayee avec le virus Lansing, la technique s'est montree moins favorable, sans doute en raison de la moindre concentration du virus dans le cerveau des souris donneuses.

P. Lépine.

J. Casals et P. K. Olitsky. — **Inactivation of certain neurotropic viruses « in vitro » by serum lipids.** *Science*, t. **106**, 1947, p. 267-268

Les virus expérimentes ont été ceux des encephalites de Saint-Louis, d'extrême-orient russe et japonaise B. Le fractionnement des lipides du serum de cheval par differents solvants montre que les extraits par l'acétone, l'ether, l'alcool éther éthylique chaud, sont tous actifs. D'autres lipides ont été egalement essayés. Ceux du jaune d'œuf n'ont pas d'action, même après une incubation de **24** heures. Ceux provenant du cerveau humain n'ont qu'une activité modérée. On n'a, d'autre part, observé aucun rapport entre les modifications de la tension superficielle ou interfaciale et le degré d'inactivation des virus.

P. Lépine.

W. F. McLimans. — **The inactivation of equine encephalitis virus by mechanical agitation.** *J. Immunol.*, t. **56**, **1947**, p. 385-391.

Des expériences préliminaires, consistant à insuffler de l'oxygène dans des

préparations de virus, avaient fait penser que l'oxydation était le facteur responsable de l'inactivation du virus ; mais les mêmes résultats ayant été obtenus avec de l'hélium, il devenait évident que l'action du gaz était purement mécanique et que les bulles de gaz n'agissaient qu'en agitant la suspension. Au moyen d'un dispositif qu'il décrit, l'auteur a procédé à une agitation des suspensions de virus (souches Est et Ouest), soit en y faisant barboter différents gaz, soit en les agitant mécaniquement. Dans les deux cas, la vitesse d'inactivation est sensiblement la même. La concentration en ions H est le facteur déterminant qui influence cette inactivation ; le pH 6,4 est le pH critique ; au-dessus, le virus est tout à fait résistant. Le pouvoir antigénique des suspensions de virus ainsi inactivées n'a pas été déterminé. P. Lépine.

H. KOPROWSKI. — **Occurrence of nonspecific virus neutralizing properties in sera of some neotropic mammals.** *J. Immunol.*, t. **54**, déc. 1946, p. 387-394

Le sérum de différentes espèces de marsupiaux et de rongeurs capturés au Brésil neutralise le virus de la fièvre jaune et également ceux des encéphalites japonaise B, de Saint-Louis et du Nil. Ces réactions sont considérées par *K.* comme dues à une substance qui inactive le virus d'une façon non spécifique, car l'inoculation expérimentale du virus de la fièvre jaune à ces animaux ne provoque l'apparition que d'anticorps contre la fièvre jaune. La substance inactivante non spécifique est détruite à 56°, sa concentration dans le sang subit des variations périodiques, mais elle est parfois assez élevée pour neutraliser des quantités importantes de virus. P. Lépine.

E. H. LENNETTE et H. KOPROWSKI. — **Serologic distinctness of Eastern, Western and Venezuelan equine encephalomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, 1945, p. 110-115

Les épreuves de neutralisation croisée effectuées sur la souris âgée de 3 jours ne révèlent, malgré la sensibilité de ce test et contrairement à ce qu'on pourrait attendre d'après les résultats de la vaccination croisée, aucun rapport antigénique entre ces trois virus. P. Lépine.

E. H. LENNETTE et H. KOPROWSKI. — **Antigenic relationships of the West Nile, Japanese B encephalitis and Saint Louis encephalitis viruses.** *J. Immunol.*, t. **52**, mars 1946, p. 235-246.

Les expériences ont porté sur la neutralisation *in vitro* et l'immunisation croisée chez la jeune souris de 3 jours. Le sérum anti-virus du Nil neutralise le virus de Saint-Louis, mais pas celui de l'encéphalite japonaise. Le sérum anti Saint-Louis neutralise à la fois le virus du Nil et le virus japonais ; de même, le sérum préparé contre l'encéphalite japonaise neutralise le virus du Nil et celui de Saint-Louis. En revanche les expériences d'immunité croisée n'ont donné que des résultats négatifs. P. Lépine

G. DALLDORF et F. WHITNEY. — **Immunologic relationships of MM, Lansing poliomyelitis and mouse encephalomyelitis viruses.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **59**, juin 1945, p. 150-155.

Les épreuves de neutralisation révèlent une parenté immunologique entre la souche MM et la souche Lansing (toutes deux souches humaines adaptées à la souris). En revanche il n'y a pas de rapport entre la souche MM et la souche TO (souche originelle de Theiler de faible virulence). La réaction de déviation du complément montre une relation entre la souche MM et la souche GD VII de Theiler.

P. Lépine.

J. F. CRAWLEY. — **Neutralization tests with eastern equine encephalomyelitis virus in the chick embryo : a statistical treatment of the result by the probit method.** *J. Immunol.*, t. **59**, juil. **1948**, p. 319.

La neutralisation a été appréciée par l'inoculation du mélange virus + immunsérum soit à la souris soit à l'œuf. L'influence de la durée d'incubation, de la température, de l'âge et de la voie d'inoculation chez l'embryon a été étudiée. L'inoculation à l'œuf donne des résultats réguliers et constants. Dans les conditions de l'expérience, la neutralisation maximum est atteinte en quelques secondes. La neutralisation est moins apparente si le mélange virus + immunsérum est incubé à 4°. La neutralisation est en rapport direct avec la sensibilité de l'embryon et inverse avec le nombre de particules de virus. Les résultats les meilleurs ont été obtenus avec des œufs de 15 jours inoculés dans le sac vitellin ; les résultats les moins bons, avec les œufs de 15 jours inoculés sur la membrane chorio-allantoïdienne. P. Lépine.

W. McD. HAMMON et C. ESPANA. — **A simple method of producing control guinea-pig immune sera for use with complement fixing antigens for the arthropod-borne virus encephalitides.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, oct. 1947, p. 113-115.

Les techniques décrites permettent d'obtenir rapidement chez le cobaye un immunsérum de titre élevé et réagissant de façon spécifique avec les virus des encéphalites équine (souches Est et Ouest), de Saint-Louis, japonaise, du Nil et de Californie (virus de Hammon et Reeves). P. Lépine.

C. de BOER et H. COX. — **Specific complement fixing diagnostic antigens for neurotropic virus diseases.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 613.
— **Ibid.** *J. Immunol.*, t. **55**, 1947, p. 193.

I. Méthode de préparation d'antigènes fixant le complément pour les maladies à virus telles que l'encéphalomyélite équine, les encéphalites de Saint-Louis, japonaise B. Cette méthode, identique à celle employée pour les rickettsies, utilise des solvants gras pour l'extraction du virus conservé et desséché, et évite les fausses réactions positives, même en présence de sérums syphilitiques à Bordet-Wassermann positif.

II. Les auteurs extraient les antigènes avec le benzène (qui donne de meilleurs résultats que le toluène ou le dichloréthylène) sur le virus à l'état lyophilisé, ce qui ne détruit pas le pouvoir antigénique. Leur spécificité consiste en ce qu'ils fixent le complément seulement en présence de leur sérum homologue immun et ne donnent pas lieu à de fausses réactions positives avec des sérums encéphalitiques ou paludéens au cours des épreuves de Kolmer et de Boerner. Ces antigènes sont très stables et non virulents. C'est une méthode de préparation simple qui semble pouvoir être employée avec tous les tissus riches en virus ou en rickettsies. R. Béquignon.

C. ESPANA et W. McD. HAMMON. — **An improved benzene extracted component fixing antigen for certain neurotropic viruses.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, 1947, p. 101.

Les auteurs appliquent la technique de Boer et Cox (v. ci-dessus) à la préparation d'un antigène fixant le complément en présence des virus de l'encéphalomyélite équine souches Est et Ouest, de Saint-Louis, japonais et californien (Hammon et Reeves). Cette technique est très rapide et l'antigène obtenu est beaucoup plus sensible et plus spécifique que ceux obtenus avec d'autres méthodes. P. Lépine.

C. ESPANA et W. McD. HAMMON. — **An improved benzene extracted complement fixing antigen applied to the diagnosis of the arthropod borne virus encephalitides.** *J. Immunol.*, t. **59**, **1948**, p. 31-44.

De Boer et Cox (v. ci-dessus) ont décrit la préparation d'un antigène obtenu par extraction par le benzène et qui ne donne pas de réactions non spécifiques avec les sérums syphilitiques. Mais la préparation de cet antigène est longue et peut être dangereuse à certains stades de sa manipulation (cerveaux réduits en poudre). Les auteurs, après avoir confirmé les résultats de Boer et Cox en ce qui concerne l'absence de réaction avec les sérums syphilitiques, ont donc élaboré une technique plus rapide et plus facile, qui fait appel à la lyophilisation. Si l'antigène ainsi préparé est employé à des doses inférieures à la dose optimum, il peut donner des réactions qui ne sont pas absolument spécifiques avec les divers virus encéphalitiques ; mais, aux dilutions optima, les résultats ont été absolument précis avec les virus homologues : encéphalite américaine du cheval souche Ouest, encéphalite de Saint-Louis, encéphalite japonaise, au cours d'un très grand nombre d'examens.

P. Lépine.

J. Casals. — **The technique and practical applications of the complement-fixation test for diagnosis of infection with encephalitis viruses.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 1 5.

— **Complement-fixation test for diagnosis of human viral encephalitides.** *J. Immunol.*, t 56, 1947, p. 337-341.

I. Les antigènes sont constitués par un virus de l'encéphalomyélite équine type Ouest inactivé par irradiation ultra-violette et lyophilisé, qui se conserve deux ans, et des antigènes frais préparés de la même façon à partir des virus de la souche Est, de l'encéphalite de Saint-Louis et de l'encéphalite du Nil. Les immunsérums sont obtenus chez le cobaye pour l'encéphalite américaine types Est, Ouest et Venezuela, et chez la souris pour l'encéphalite de Saint-Louis et la chorioméningite lymphocytaire. Le sérum humain doit être utilisé le plus rapidement possible ; s'il ne peut être employé que dans les quelques jours qui suivent le prélèvement, il faut le congeler. Les épreuves effectuées avec des sérums provenant de cas isolés ont rarement donné des fixations positives ; au contraire, celles-ci ont été rencontrées dans un pourcentage élevé dans les épidémies d'encéphalite du cheval types Est et Ouest.

II. Considérations générales sur la préparation des antigènes, l'obtention des immunsérums et les précautions à prendre au cours des divers stades de la réaction.

P. Lépine.

P. K. Olitsky et J. Casals. — **Neutralization tests for diagnosis of human virus encephalitides.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 134, août 1947, p. 1224.

Considérations générales sur le test de neutralisation et technique utilisée par les auteurs pour son application au diagnostic des différentes encéphalites humaines.

P. Lépine.

I. M. Scheinker. — **Histopathology of virus encephalomyelitis.** *Arch. Path.*, t. 45, mars 1948, p. 289-298.

Etude anatomo-pathologique comparée de 10 cas de poliomyélite, 1 cas d'encéphalite japonaise type B et 1 cas d'encéphalite type A (von Economo). En dépit de la ressemblance des caractères essentiels, le diagnostic différentiel est assez facile et basé surtout sur la localisation des processus pathologiques. Alors que dans les cas d'encéphalite B, les cortex cérébral et cérébelleux sont atteints d'une manière étendue, ils sont souvent épargnés dans le cas de poliomyélite et d'encéphalite léthargique. D'autre part, tandis que dans la poliomyélite la plus grande partie des lésions est supportée par les cellules nerveuses de la matière grise de la moelle, dans les deux encéphalites A et B, ces régions ne sont pas ou peu lésées.

P. Lépine.

E. H. LENNETTE. — **Isolation of Saint-Louis encephalitis virus from a fatal human case in California.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 61, mars 1946, p. 206-210.

Le virus identifié par inoculation à l'animal et par les tests sérologiques a été isolé chez un ouvrier agricole ayant succombé à la maladie. C'est la première fois qu'on rencontrait ce virus chez un vertébré en dehors de la région d'endémie de Saint Louis. Mais on sait que le virus avait été trouvé en Californie chez des moustiques et que, d'autre part, la présence d'anticorps dans le sérum de différents individus de Californie avait été précédemment mise en évidence par divers auteurs. P. Lépine.

C. E. DUFFY. — **pH stability of Saint-Louis encephalitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, nov. 1946, p. 333-334

Le virus est incubé à la glacière à différents pH puis inoculé par voie cérébrale à la souris. On constate ainsi qu'il est encore actif après 3 semaines à pH 8,4-8,8, mais pas aux pH inférieurs ou supérieurs. Son comportement se rapproche donc, à cet égard, de celui du virus de l'encéphalite japonaise type B, dont la stabilité s'est montrée maximum à pH 8,8. P. Lépine.

F. M. SCHABEL, S. MILLER, M ABENDRÖTH et F. B. GORDON. — **Susceptibility of hamster to Saint-Louis and Japanese encephalitis viruses by feeding.** *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t. 66. 1947, p. 332-333.

Des hamsters, après avoir été soumis au jeûne toute la nuit, dévorent des têtes de souris infectées de l'un ou l'autre virus. Ceux-ci sont ensuite retrouvés, très largement répartis dans l'organisme du hamster, puisqu'on les rencontre dans un nombre extrêmement élevé d'organes et de tissus, y compris le sang, avant même parfois de les trouver dans le système nerveux central, ce qui permet de penser que la multiplication du virus peut avoir lieu en dehors du tissu nerveux. On a retrouvé également les deux virus sur les tampons de coton passés dans la bouche des animaux. Il semblerait donc possible que certains hôtes naturels des virus de Saint-Louis et japonais se contaminent par la voie digestive et transmettent la maladie par des gouttelettes de salive ou par leurs déjections. P. Lépine.

H. B. SLAVIN, H. W. HALE et G. P. BERRY. — **Passive protection of the central nervous system of mice against viruses that pursue the pathway of the olfactory nerves after intranasal instillation. Vesicular stomatitis and Saint-Louis encephalitis.** *J. Immunol.*, t. 54, oct. 1946, p. 179-188.

Deux séries d'expériences ont été effectuées. 1° De jeunes souris de 2 semaines nées de mères activement immunisées, ou allaitées par des souris activement immunisées, résistent à l'infection intranasale de l'un et l'autre des virus ; 2° Des souris de même âge, infectées par voie nasale avec le virus de la stomatite vésiculeuse, après avoir reçu une injection intrapéritonéale d'immunsérum de lapin, résistent dans un pourcentage important des cas.

P. Lépine.

M. G. SMITH, R. J. BLATTNER et F. M. HEYS. — **Saint-Louis encephalitis. Transmission of virus to chickens by infected mites « Dermanyssus gallinæ » and resulting viremia a source of virus for infection of mites.** *J exper. Med.*, t. 86, 1947, p. 229.

Des expériences précédentes ont montré que *Dermanyssus gallinæ* se rencontrait dans la nature porteur d'infection par le virus de Saint-Louis et que cette infection était probablement permanente, puisque le transfert du virus à la progéniture des acariens a pu être démontré. D'autre part, l'infection

expérimentale des acariens a été réalisée en les nourrissant sur des poules infectées. Pour que le cycle soit complet, il restait à prouver que *D. gallinæ* infecté était capable de transmettre la maladie à la poule. C'est ce que réalisent les expériences présentes. Les acariens infectés expérimentalement ou naturellement, placés sur des poules, leur ont conféré la maladie par piqûre Le sang de ces poules contient le virus, en petite quantité, mais suffisante pour infecter de nouveaux parasites par un repas de sang Le rôle des poules comme réservoirs de virus est donc bien démontré. P. Lépine.

M. G. SMITH, R. J. BLATTNER, F. M. HEYS et A. MILLER. — **Experiments on the role of the chicken mite « Dermanyssus gallinæ » and the mosquito in the epidemiology of Saint-Louis encephalitis.** *J. exper. Med.*, t. **87**, 1948, p. 119-138.

Les auteurs ont précédemment montré (*Science*. t. **100**. 1944, p. 362; *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. **59**, 1945, p. 136; *J. exper. Med*, t. **84**, 1946, p. 1) que l'acarien *Dermanyssus gallinæ* peut transmettre indéfiniment le virus de Saint-Louis à sa progéniture et qu'une colonie d'acariens une fois infectee le reste sans doute pour toujours *Dermanyssus gallinæ* constitue donc un réservoir permanent du virus dans la nature. Les expériences présentes montrent, d'autre part, que des poules ayant acquis le virus à la suite de piqûres par *D. gallinæ* renferment dans leur sang une quantité de virus suffisante pour infecter les moustiques qui se nourrissent sur elles, et que ces moustiques infectés peuvent à leur tour transmettre la maladie à d'autres animaux. Sept espèces de moustiques, appartenant à 3 genres (*Culex pipiens*, *Culex quinquefasciens* et *Aedes ægypti*) ont donné des résultats positifs lorsqu'ils ont été nourris soit sur des suspensions de cerveaux de souris infectées, soit sur des poules chez qui l'infection avait été provoquée par inoculation sous cutanée de virus, soit sur des poules dont le sang contenait le virus à la suite de piqûres par des acariens infectés. Le virus a été isolé du corps de ces moustiques par inoculation du filtrat de suspensions de moustiques broyés, centrifugées, à la membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf de poule, puis à la souris par voie intracérébrale. D'autre part, les moustiques infectés par repas de sang ont transmis la maladie par piqûre à des poules neuves et à des hamsters ; chez ces derniers, le virus a pu être décelé dans le sang par inoculation à l'œuf de poule, mais les animaux n'ont pas présenté de signes d'encéphalite. Ainsi l'épidémiologie de l'encéphalite de Saint-Louis pourrait être représentée comme suit, deux vecteurs hématophages . un acarien, qui conserve le virus dans la nature par passages transovariens, et un insecte, le moustique, qui transporte l'infection des oiseaux sur d'autres vertébrés y compris l'homme. P. Lépine.

R. J. BLATTNER et F. M. HEYS. — **Saint-Louis encephalitis. Occurrence in children in the Saint-Louis area during non-epidemic years 1939-1944.** *J. Amer. med. Assoc.*, t **129**, nov. 1945, p. 854-857.

Au cours de cette période, 12 cas sporadiques ont été décelés dans une région où avait régné l'épidémie, ce qui montre la persistance du virus dans cette zone Tous les cas ont apparu pendant les mois d'été. Le virus n'a jamais été isolé des lavages du nasopharynx ; la preuve d'une transmission directe de malade à malade fait donc défaut. Le diagnostic a été fait par le test de protection de la souris et de l'œuf, qui a permis de mettre en évidence la présence d'anticorps dans le sérum des malades. P. Lépine.

J. F. CRAWLEY. — **Statistical analysis of factors affecting the susceptibility of chick embryos to Eastern equine encephalomyelitis virus.** *J. Immunol.*, t **59**, 1948, p 83-94.

Etude mathématique, au moyen de la méthode des « probits » de certains facteurs qui régissent la multiplication du virus de cette encéphalomyélite dans l'œuf (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p 562) 1° action de la température . les embryons réagissent d'une façon plus uniforme à 39° qu'à 35° ; 2° influence de l'âge de l'embryon : au-dessus de 8 jours l'embryon devient plus resistant à l'infection dans la cavité allantoïque ; inversement, à partir du 15e jour, il devient plus sensible à l'infection dans le sac vitellin. P. Lépine.

S. E. SULKIN et A. GOTH. — **Effect of aspergillic acid on equine encephalomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **58**, janv. 1945, p. 16 18.

L'acide aspergillique est sans action sur le virus *in vitro* et sur l'infection experimentale de la souris. P. Lépine

J. E. KEMPF, M E. PIERCE, M. G. WILSON et M. H. SOULE. — **The effect of chlorination on the virus of Eastern equine encephalomyelitis in the presence of organic substances.** *J. inf. Dis.*, t. **76**, mars-avr. 1945, p 120-125.

Le virus (cerveau de souris infecté) est ajoute a de l'eau de rivière puis injecté à la souris. Bien que les expériences n'aient pas eté absolument demonstratives, il semble que, si la concentration du chlore dans l'eau est importante, le virus est detruit P. Lépine.

J. J. MONTEVERDE et D. H. SIMEONE — **Chick embryos surviving the inoculation of an equine strain of encephalomyelitis virus.** *Nature*, t **160**, 1947, p. 680.

Ayant remarqué au cours de la preparation du vaccin qu'un certain pourcentage d'embryons survivaient toujours a l'inoculation, les auteurs ont procede à des expériences systématiques avec la souche Ouest passée sur cobaye. Ils sont arrives a la conclusion qu'il était impossible d'obtenir une mortalite reguliere des embryons, même lorsque ceux-ci étaient inocules avec des doses considerables de virus et que, d'autre part, les embryons agés de moins de 9 jours perissent toujours P. Lépine

F. B. KEARNEY, W. L. POND, B. A. GLASS, K. H MADDY, C. A. ELVEHJEM et P. F CLARK. **Effect of thiamine deficiency on Western equine encephalomyelitis in mice.** *J. infect. Dis*, t **82**, mars-avr 1948 p. 177-186

Les auteurs continuent leurs recherches sur l'action de la carence vitaminique dans differentes infections à virus (maladie de Theiler, poliomyelite, etc..). Les experiences relatees dans le present travail montrent que la carence en thiamine modifie sensiblement l'evolution clinique de la maladie (infection par la souche Ouest), mais est sans influence sur le taux de mortalite des souris Le virus se multiplie bien dans le cerveau des animaux infectés, qui presente des lesions typiques. P. Lépine

I. RUCHMAN. — **The effect of nutritional deficiencies on the development of neutralizing antibodies and associated changes in cerebral resistance against the virus of Western equine encephalomyelitis.** *J. Immunol.*, t. **53**, mai 1946, p. 51-74.

Les souris bien nourries sont 100 a 200 fois plus persistantes que les animaux sous-alimentés et leur sérum est 10 à 100 fois plus neutralisant. La carence en complexe vitaminique B ne modifie pas la réaction immunologique, mais il semble cependant que les souris carencées soient moins bonnes productrices d'anticorps. La carence en thiamine ou en riboflavine est sans action. P. Lépine.

C. A. EVANS et V. S. BOLIN. — Corneal reaction to viruses of equine encephalomyelitis after intra-ocular injection. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 61, févr. 1946, p. 106-109.

On sait que le virus de l'encéphalite du renard provoque une opacité de la cornée lorsqu'il est injecté dans l'œil du renard, du chien ou du vison. Il en est de même du virus grippal inoculé à la cornée du lapin ; mais il semble que dans ce cas, la réaction soit due aux propriétés toxiques du virus car on n'observe pas d'infection avec ce mode d'inoculation. Les résultats obtenus par *E.* et *B.* avec le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval (souches Ouest et Est) inoculé à la cornée du lapin, rappellent ceux obtenus avec le virus grippal : la réaction ne se produit qu'avec de grandes quantités de virus et elle semble due à l'action toxique de celui-ci. P. LÉPINE.

S. E. SULKIN, C. ZARAFONETIS et A. GOTH. — Combined anesthesia and hyperimmune serum therapy in treatment of experimental Western equine encephalomyelitis. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 60, 1945, p. 163-165.

L'anesthésie à l'éther 48 heures avant l'inoculation, de même que l'injection préalable de sérum de lapin hyperimmunisé, augmentent le pourcentage des survies des souris infectées expérimentalement. Si l'on applique les deux méthodes en même temps, les résultats sont encore meilleurs.

P. LÉPINE.

P. K. OLITSKY et A. C. SAENZ. — Serum treatment of Western equine encephalomyelitis in mice determined by the course of viral infection. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 200-204.

L'inoculation intracérébrale à la souris de 0.03 cm³ de virus donne un pourcentage de morts atteignant régulièrement 100 p. 100. D'autre part l'emploi de la souche Kelser, qui n'est douée que d'un pouvoir d'infection et d'extension modéré, permet de prolonger à volonté la période d'incubation de la maladie et ainsi d'administrer le sérum à différents intervalles après l'inoculation de virus. On a ainsi pu étudier l'action du sérum en fonction du moment où il est injecté et du degré de multiplication du virus. Les souris reçoivent, par voie intrapéritonéale, 2 cm³ d'un sérum de lapin hyperimmunisé (ce qui constitue une dose considérable, puisque cela représente environ 2 fois le volume total du sang des animaux). Si l'injection est faite 2 heures avant, en même temps, ou 4 à 16 heures après l'inoculation de virus par voie cérébrale, toutes les souris sont protégées ; quand elle est pratiquée 24, 36 ou 48 heures après l'infection, c'est-à-dire à un moment où le virus a déjà commencé à se multiplier, mais où il n'a pas encore atteint son titre maximum, un certain nombre de souris survivent sans présenter de symptômes d'encéphalite ; 73 heures après l'inoculation virulente, le sérum est tout à fait sans action sur l'évolution de la maladie. Ces résultats, pour intéressants qu'ils soient, ne peuvent cependant être considérés comme valables dans l'infection humaine, puisque les souris ont été infectées par voie intracérébrale, ce qui n'est pas le cas dans la maladie naturelle de l'homme. P. LÉPINE.

P. DONALDSON et P. F. CLARK. — Collodion particle adsorption of equine encephalomyelitis virus. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 58, mars 1945, p. 185-188.

La quantité de virus de l'encéphalite américaine du cheval (souche Ouest) qui est adsorbée par les particules de collodion est trop faible pour donner une agglutination avec l'immunsérum spécifique. Peut-être un virus concentré et purifié permettrait-il d'obtenir la réaction. P. LÉPINE.

W. F. GOEBEL, P. K. OLITSKY et A. C. SAENZ. — The inactivation of biogically active proteins and the virus of Western equine encephalomyelitis by periodic acid. *J. exp. Med.*, t. **87**, **1948**, p. **445-455.**

On savait que, lorsqu'on traite les antigènes somatiques de *Sh. paradysenteriæ* par l'acide periodique, on observe une perte rapide de leur activité sérologique et une diminution de la toxicité du complexe protéines-glucidolipides. La réaction chimique n'est vraisemblablement pas limitée à la partie glucidique de l'antigène et s'étend sans doute à la partie protidique (car on a de fortes raisons de croire que la toxine est une partie intégrante de cette dernière et ne dépend pas du constituant glucidique). On savait également que l'acide periodique oxyde certains acides aminés, mais on ignorait son action sur les protéines douées d'activité biologique. Dans le présent travail, les auteurs etudient l'action de l'acide periodique sur deux protéines différentes : un enzyme (ribonucléase cristallisée) et un anticorps (globuline anti-pneumocoque III), ainsi que sur le virus de l'encéphalomyélite équine qu'on peut vraisemblablement considérer comme une proteine. L'activité biologique des deux proteines et le pouvoir pathogène du virus sont détruits. Cependant, si la spécificité sérologique de la globuline immune disparaît rapidement, son pouvoir de provoquer des anticorps chez l'animal est conservé : au contraire, le virus perd à la fois son pouvoir pathogène et son pouvoir antigénique.

P. LÉPINE.

L. WHITMAN. — The neutralization of Western equine encephalomyelitis virus by human convalescent serum. The influence of heat labile substances in serum on the neutralization index. *J. Immunol.*, t. **56**, 1947, p. 97-108.

Au cours d'expériences sur les relations quantitatives entre anticorps et virus de l'encéphalomyélite équine souche Ouest, on avait fait certaines observations qui donnaient à penser qu'un facteur non spécifique pouvait augmenter le pouvoir neutralisant de certains sérums. Ainsi on avait remarqué que, lorsque des sérums d'un titre élevé étaient dilués, une grande partie de leur pouvoir neutralisant se perdait au cours de la première dilution à 1/10, mais que dans les dilutions suivantes la perte était beaucoup moins importante. Au contraire, quand il s'agissait de sérums de titre faible, on n'observait pas de perte. On avait donc pensé que le sérum contenait un facteur X, qui perdait son activité par dilution. Morgan (*J. Immunol.*, 1945, t. **50**, p. 359) avait également publié des expériences à ce sujet. Les recherches de *W.* (qui ont comporté l'étude de l'action de la dilution sur le pouvoir neutralisant de l'immunsérum humain frais, l'étude de l'action de la chaleur (56° pendant 30 minutes) sur ce pouvoir dans les sérums à diverses dilutions, la réactivation du pouvoir neutralisant par addition de sérum frais de cobaye ou de singe) ont révélé la présence, dans le sérum normal de l'homme, d'une substance thermolabile qui augmente l'activité des anticorps neutralisants. Cette substance perd la plus grande partie de son activité quand elle est diluée à 1/10. *W.* discute la possibilité des rapports entre cette substance et le complément et son importance dans le diagnostic de la maladie par le test de neutralisation.

P. LÉPINE.

W. McD. HAMMON et W. C. REEVES. — Interepidemic studies on arthropod-borne virus encephalitides and poliomyelitis in Kern County, California, and the Yakima Valley, Washington, 1944. *Amer. J. Hyg.*, t. **46**, **1947**, p. 326-335.

Les cas d'encéphalite, tant du cheval que de l'homme, et les cas de poliomyélite ont été peu fréquents en **1944** dans les deux Etats étudiés. Dans le Comté

de Kern, le taux d'infection des moustiques a été parallèle à celui de l'infection de l'homme. 4 virus seulement ont été isolés sur 14.710 arthropodes examinés : 2 souches du « nouveau virus Californien » (isolé par Hammon et Reeves), l'un chez *Aedes dorsalis*, l'autre chez *Culex tarsalis*, et une souche (la première en Californie) d'encéphalite de Saint-Louis chez *A. dorsalis*. Chez des *Culex tarsalis* hibernants, récoltés pendant l'hiver, on n'a pu isoler aucun virus. Les recherches sérologiques ont révélé la présence, chez les oiseaux domestiques, d'anticorps neutralisants pour le virus de l'encéphalite équine souche Ouest (19,2 p. 100) et pour le virus de l'encéphalite de Saint-Louis (35 p. 100). Moins de 3 p. 100 des rongeurs sauvages neutralisaient le virus de Saint-Louis et aucun celui de l'encéphalite équine souche Ouest. 24 p. 100 en revanche neutralisaient le « nouveau virus Californien », alors qu'aucun cas humain n'avait pu être decelé par les épreuves sérologiques. Dans la Vallée de Yakima, on n'a pas observé d'encéphalite chez l'homme en 1944. 1.687 femelles de *C. tarsalis* ont été examinées ; on en a isolé 7 souches de virus d'encéphalite équine souche Ouest et 3 souches de virus de Saint-Louis 80.000 *Dermanyssus gallinæ* ont été également examinés sans aucun résultat positif. Chez l'homme, il semble que le taux des anticorps neutralisant le virus de l'encéphalite équine souche Ouest ait légerement augmenté, ce qui expliquerait peut-être l'absence des cas cliniques. Enfin les recherches portant sur la transmission transovarienne de l'infection chez les moustiques n'ont donné que des résultats négatifs.

P. Lépine.

W. C. Reeves, W. McD. Hammon et coll. — **Recovery of Western equine encephalomyelitis virus from wild bird mites « Liponyssus sylviarum » in Kern County, California.** *Science*, t. 105, 1947, p. 411.

Dans un nid de merle abandonné, 1 000 acariens ont été récoltés et identifiés comme étant des *Liponyssus sylviarum*. Inoculés par voie intrapéritonéale et intracérébrale à des souris et des hamsters, ils provoquèrent la mort de tous les animaux avec des symptomes d'encéphalite. Trois des souches isolées se revelèrent être le virus de l'encephalomyelite du cheval souche Ouest. La 4e présentant des particularités antigéniques qui seront décrites dans un autre travail. Dans un nid de moineau (*Passer domesticus*), 400 *Liponyssus sylviarum* et des *Dermanyssus americanum* sont récoltés et inoculés de même à des animaux d'expérience. Les acariens se revélèrent heberger le virus de l'encephalomyelite du cheval type Ouest.

P. Lépine.

W. McD. Hammon, W. C. Reeves, B. Cunha, G. Espana et G. Sather. — **Isolation from wild bird mites (« Liponyssus sylviarum ») of a virus or mixture of viruses from which Saint-Louis and Western equine encephalitis viruses have been obtained.** *Science*, t. 107, 1948, p. 92-93.

Dans une communication précédente (v. ci-dessus), les auteurs ont décrit l'isolement de 3 souches d'encephalite du cheval à partir de *Liponyssus sylviarum* et d'un virus non identifié. Dans le présent travail, ils donnent les résultats préliminaires de l'étude de ce dernier virus. Il est mortel pour la souris, le cobaye, l'embryon de poulet, mais ne l'est pas pour le cobaye vacciné contre l'encéphalite du cheval souche Ouest. Il n'est pas neutralisé par le sérum hyperimmun preparé contre la souche Ouest, ni par les sérums preparés contre l'encephalite de Saint-Louis ou japonaise seules, mais un mélange de ces trois sérums le neutralise. Un antigène fixant le complément, preparé à partir de cerveaux de souris infectées avec ce virus reagit avec les immunsérums anti-encéphalite du cheval souche Ouest, anti encephalite de Saint-Louis et anti-encéphalite japonaise, et de même le sérum des animaux inoculés avec ces virus réagit avec cet antigène. On n'observe cependant aucune immunité croisée

entre ce virus et celui de l'encéphalite japonaise. Après 8 passages sur la souris, le virus ne présentait plus que les caractères de l'encéphalite de Saint-Louis et ne tuait plus le cobaye. Après 10 passages, il n'avait plus que les caractères de l'encéphalite du cheval souche Ouest. Avant de conclure à la présence d'un nouveau virus, il faudrait procéder à des expériences plus poussées Il semble sage, en attendant, de considérer qu'on a affaire à un mélange de plusieurs virus. P. Lépine.

W. C. Reeves, W. N. Mack et W. McD. Hammon. — **Epidemiological studies on Western equine encephalomyelitis and Saint-Louis encephalitis in Oklahoma 1944.** *J. infect. Dis.*, t. 81, 1947, p. 191-196.

L'épidémiologie de ces deux encéphalites a surtout été étudiée jusqu'ici dans les vallées chaudes et bien irriguées de l'Ouest ; on est beaucoup moins bien renseigné en ce qui concerne les régions sèches du Middlewest. C'est pourquoi les auteurs publient les recherches qu'ils ont effectuées en Oklahoma, bien que ces recherches aient surtout abouti à des résultats négatifs. Aucun arthropode n'a été trouvé infecté, mais ceci est dû sans doute à l'époque tardive à laquelle ont été entreprises les recherches, tous les cas cliniques ayant vraisemblablement été infectés avant que ne commencent les études et la population des arthropodes s'étant vraisemblablement modifiée avec l'apparition de l'hiver. Les anticorps ont été recherchés chez les oiseaux domestiques et le titre trouvé a été très faible. Il faut donc penser, pour cette région, à un réservoir de virus autre que ces animaux. Enfin, l'épidémiologie des deux infections a été différente, en Oklahoma, de ce qu'elle est dans les vallées chaudes et irriguées de l'Ouest. P. Lépine.

C. M. Eklund. — **Human encephalitis of the Western equine type in Minnesota in 1941. Clinical and epidemiological study of serologically positive cases.** *Amer J. Hyg.*, t 63, mars 1946, p. 171-193.

Étude clinique et épidémiologique détaillée. Rien ne prouve que les animaux domestiques jouent un rôle important dans l'infection de l'homme. D'autre part, il ressort également de cette enquête que l'encéphalite provoquée par le virus équin souche Ouest diffère de la poliomyélite tant par son incidence saisonnière que par sa répartition géographique, et qu'il est vraisemblable que les modes de diffusion des deux maladies sont différents.

P. Lépine.

W. C. Reeves, G. E. Washburn et W. McD. Hammon — **Western equine encephalitis control studies in Kern County, California, 1945. I. The effectiveness of residual DDT deposits on adult Culex mosquito populations.** *Amer. J Hyg.*, t. 47, janv. 1948, p. 82-92.

W. McD. Hammon et W. C Reeves. — **II. An evaluation of the effectiveness of certain types of mosquito control including residual DDT on virus infection rates in Culex mosquitoes and in chickens.** *Ibid.*, p. 93-102.

I. La pulvérisation de DDT sur tous les murs pouvant servir de gîte aux *Culex*, et en particulier ceux des poulaillers, en réduit sensiblement le nombre. Les murs doivent être complètement recouverts de DDT si l'on veut obtenir un résultat, la moindre surface laissée libre étant rapidement utilisée de nouveau par les moustiques.

II. Malgré la réduction du nombre des moustiques obtenue grâce aux pulvérisations de DDT, on n'a pas réussi à briser le cycle de l'infection moustique poule-moustique. Le nombre des *C. tarsalis* capturés et trouvés infectés est resté élevé. Les auteurs envisagent diverses explications de cet échec : grande portée du vol des *C. tarsalis*, présence d'un ecto-parasite hémato-

phage autre que le moustique, infection directe d'oiseau à oiseau, existence de moustiques provenant d'oiseaux sauvages, ou transmission par des acariens d'animaux sauvages, ces deux dernières hypothèses étant les plus vraisemblables. P. Lépine.

G. BROWN. — **Studies on equine encephalomyelitis in Michigan.** *J. inf. Dis.*, t. 81, 1947, p. 48-54.

Après une épidémie survenue en 1943 dans l'Etat de Michigan, des études sont entreprises sur une réserve d'oiseaux se trouvant au centre de la région épidémique. 71 de ces oiseaux comprenant en particulier des oies et des canards migrateurs, sont examinés. On recherche la présence d'anticorps dans leur sérum. Trois d'entre eux donnent des résultats positifs en ce qui concerne les anticorps neutralisant la souche Ouest et 3 en ce qui concerne la souche Est. Le titre des anticorps fixant le complément, constaté chez 3 oiseaux pour la souche Ouest et 3 pour la souche Est, est très faible. De même, chez 11 chevaux normaux ou convalescents, des anticorps neutralisant et fixant le complément purent être mis en évidence contre l'une ou l'autre ou contre les deux souches de virus. On a donc ainsi une nouvelle preuve que les oiseaux sauvages peuvent servir de réservoir de virus. En outre, tous les Etats environnants hébergeant le virus Ouest seul, l'Etat de Michigan semble constituer une zone isolée en ce qui concerne la souche Est. De plus, le fait que plusieurs animaux possédaient des anticorps contre les deux souches à la fois permet de penser qu'une infection double est possible.

P. Lépine.

B. F. HOWITT, L. K. BISHOP, R. H. GORRIE, R. E. KISSLING, G. H. HAUSER, W. L. TRUFTING. — **An outbreak of equine encephalomyelitis, Eastern type, in South-Western Louisiana.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 70-72.

De mai à octobre 1947, on observa une forte épidémie d'encéphalomyélite chez les chevaux et les mulets de la Louisiane. Cette épidémie toucha des milliers d'animaux avec 3 713 morts. Plusieurs cas humains furent également observés : tous sauf un concernaient des enfants de 7 mois à 15 ans. Le seul cas humain mortel fut celui d'un sujet de 74 ans. Les malades habitaient la campagne ou de petites villes où l'on observait beaucoup de moustiques. Le virus a pu être isolé par inoculation à la souris de 10 jours et au cobaye (voies intrapéritonéale et intracérébrale) à partir du cerveau de 2 cas humains et 3 cas chez le cheval. Des anticorps neutralisant la souche Est furent trouvés dans le sérum de 2 poules, 1 chien, chez 21 chevaux et 10 sujets humains (malades ou contacts). Le sérum d'un certain nombre de sujets humains et d'animaux neutralisait le virus Ouest. P. Lépine.

B. T. SIMMS. — **Report on infectious equine encephalomyelitis in the United States in 1947.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. 113, 1948, p. 123.

En 1947, l'encéphalomyélite du cheval a été signalée dans 33 Etats avec 8.716 cas contre 2.805 en 1946. Le taux de mortalité de 58 p. 100 est le plus élevé qui ait été enregistré depuis 13 ans. Cela est dû à une sévère épizootie apparue en Louisiane où 3 813 cas (soit 40 p. 100 du total) ont été reconnus. Le type du virus en cause est le virus de l'Est. On a enregistré un certain nombre de cas de la maladie chez l'homme, dans ce foyer. La maladie a sévi surtout pendant les mois de juillet, août, septembre et octobre. On estime que 340.000 animaux ont reçu l'année d'avant les deux doses prescrites de vaccin. Parmi les animaux vaccinés, 22 contractèrent l'infection et 8 moururent. Un douzième seulement des vaccinations ont été complétées avant que la maladie n'atteigne la forme épizootique en août et septembre. P. Goret.

P. GALLO et E. A. LUGO. — Estudios clinicos y experimentales sobre un caso de encefalitis humana debido al virus encefalimielitico equino « tipo Venezuela ». *Rev. Med. Veter. y Paras.* (Venezuela), t. 6, 1947, p. 33-45.

Un cas d'infection de laboratoire : le virus a été identifié par l'inoculation aux animaux et les épreuves sérologiques. P. Lépine.

Y. KAWAKITA et T. TAZAKI. — The action of immune serum on the Japanese encephalitis virus cultivated in vitro. *Japan. med. J.*, t. 1, févr. 1948, p. 17-24.

Les auteurs ont preparé un immunsérum très puissant chez le cheval et l'ont ajouté soit a des cultures de virus en culture de tissu, soit à des embryons de poulets infectés. Dans l'un et l'autre cas, le virus a été complètement inactivé. Peut-être pourrait-on, à la suite de ces faits, envisager la possibilité d'une sérothérapie chez l'homme. P. Lépine.

H. KOPROWSKI et H. R. COX. — Propagation of Japanese B encephalitis virus in the developing chick embryo. *J. Immunol.*, t. 52, 1946, p. 171-186..

Les auteurs ont obtenu 37 passages sur le sac vitellin, sans perte de virulence. La température optimum est 35°5-36°. Les titrages comparés ont montré que la sensibilité de l'embryon de poulet était la même que celle de la souris. P. Lépine.

B. F. HOWITT. — Growth of Japanese B encephalitis virus in the yolk of the developing egg. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 62, juin 1946, p. 105-108

Les meilleurs résultats sont obtenus avec des œufs fécondés de 7-8 jours, inoculés dans le sac vitellin avec 0,5 cm³ de cerveau de souris d'un virus titrant 10⁻⁶ au moins et incubés 36 heures a 95° F. P. Lépine.

W. McD. HAMMON, W. C. REEVES et R. BURROUGHS. — Japanese B encephalitis virus in blood of experimentally inoculated chickens. *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t 61, mars 1946, p. 304-308.

Le virus inoculé à la poule par voie sous-cutanee, même en petite quantité, se retrouve dans le sérum 24 heures à 7 jours plus tard. En outre, une poule piquee par 4 moustiques infectés a présenté également une virémie. La poule, et peut-être d'autres oiseaux, pourraient donc servir de reservoirs pour le virus de l'encéphalite japonaise. P. Lépine.

H. L. HODES, L. THOMAS et J. L. PECK. — Cause of outbreak of encephalitis established by means of complement-fixation tests. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 60, 1945, p. 220-225.

La réaction de fixation du complement a permis de découvrir qu'une épidémie d'encéphalite survenue en 1945 dans l'île d'Okinawa était due au virus de l'encéphalite japonaise B. P. Lépine.

A. B. SABIN. — Epidemic encephalitis. Isolation of Japanese B virus on Okinawa in 1945. Serologic diagnosis, clinical manifestations, epidemiological aspects and use of mouse brain vaccine. *J. Amer. med. Assoc.*, t. 133, févr. 1947, p. 281-293.

Au cours d'une épidemie d'encéphalite survenue chez les indigènes de l'île d'Okinawa pendant l'été 1945, on observa 38 cas d'infection à virus neurotrope chez les soldats américains cantonnés dans l'île (dont 2 mortels). Le virus fut isolé à partir du cerveau d'un indigène ayant succombé le 5e jour de la maladie, mais aucun virus ne put être mis en évidence dans le cerveau du soldat

américain décédé, en dépit de la présence de nombreuses lésions dans le matériel qui fut inoculé à la souris. Le tissu pulmonaire, le liquide céphalo-rachidien ou le sang des malades n'ont jamais révélé la présence de virus. Les anticorps neutralisants apparaissaient en général à un titre assez élevé 3 jours après l'apparition des premiers symptômes, mais c'est la réaction de fixation du complement qui s'est montrée la plus favorable à l'établissement du diagnostic. L'île d'Okinawa est une région endémique en ce qui concerne l'encéphalite japonaise, comme le prouve la présence d'anticorps neutralisants chez 90 p. 100 des indigènes ne présentant aucune histoire d'encéphalite. Ces anticorps ont été également rencontrés chez 15 des chevaux du pays (jamais chez les chevaux américains), chez 3 chèvres, 1 vache et 12 poules, ce qui indique le rôle que doivent jouer les animaux domestiques, ce rôle n'étant pas aussi important, cependant, que dans le cas de l'encéphalite du cheval ou de l'encéphalite de Saint-Louis. Bien que *Culex quinquefasciatus*, soit le moustique le plus fréquent a Okinawa, rien n'a prouvé qu'il puisse servir de vecteur. Le reste des forces armées americaines, cantonné dans le sud de l'île dont la population indigène et les animaux domestiques avaient été évacués, n'a présenté aucun cas d'encephalite. Enfin, 60 à 70.000 soldats ont été vaccinés dans le nord de l'île, mais les conditions speciales régnant à Okinawa ne permettent pas de conclusion ferme quant à la valeur protectrice de cette vaccination.

P. Lépine.

L. Thomas et J. L. Peck. — **Results of inoculating Okinawan horses with the virus of Japanese B encephalitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **61**, janv. 1946, p. 5-6.

Un cheval de l'île d'Okinawa a pu être inoculé avec ce virus. Ceci constitue une preuve de plus en faveur du rôle que pourraient jouer les chevaux dans l'épidemiologie de la maladie.

P. Lépine.

H. M. Zimmerman. — **The pathology of Japanese B encephalitis.** *Amer. J. Path.*, t. **22**, sept. 1946, p. 965-975.

Description des lésions observées dans 11 cas d'encéphalite japonaise, et qui sont nettement différentes de celles qu'on rencontre dans les encephalites post-infectieuses (post-vaccinales en particulier). La substance blanche est presque toujours epargnée. Les lésions les plus importantes sont celles des cellules ganglionnaires. On observe des plaques acellulaires dans le cortex cérébral et les ganglions basaux et differents autres caracteres communs à diverses formes d'encéphalites à virus (encéphalite de Saint Louis, de von Economo, encephalomyelite americaine du cheval). Des dépôts de calcium se rencontrent dans certains cas chroniques, provoquant la formation de cellules géantes. Les organes autres que le cerveau ne présentent pas de lésions spécifiques.

P. Lépine.

A. B. Sabin, D. R. Ginder et M. Matumoto. — **Difference in dissemination of the virus of Japanese B encephalitis among domestic animals and human beings in Japan.** *Amer. J. Hyg.*, t. **46**, 1947, p. 341-355.

Il semble que le virus de l'encéphalite japonaise B puisse être tres répandu chez les animaux domestiques, dans les régions endemiques, pendant les années au cours desquelles on n'observe pas d'infections humaines. Ainsi la recherche des anticorps neutralisants a révélé leur présence chez 84 p. 100 des chevaux, 70 p. 100 des chèvres, 31 p. 100 des bovins, 33 p. 100 des lapins, alors que les enfants qui avaient vécu dans la même région au même moment n'en possédaient pas. Il semble, d'autre part, que les moustiques ne soient pas les seuls vecteurs et qu'il faille faire intervenir d'autres arthropodes spéciaux aux animaux domestiques.

P. Lépine.

A. B. SABIN, R. W. SCHLESINGER, D. R. GINDER et M. MATUMOTO. — Japanese B encephalitis in American soldiers in Korea. *Amer. J. Hyg.*, t. **46**, **1947**, p. 356-375.

Trois cas d'encéphalite, dont un mortel, survenus dans un camp de 1.500 soldats américains, alors que la population indigène n'en présentait aucun. A partir du cerveau du soldat décédé on isola, par inoculation à la souris, un virus qui fut identifié au virus B par la réaction de fixation du complément. La même réaction avait permis le diagnostic dans les **2** cas non mortels. Cette observation prouve l'existence de la maladie en Corée. D'autre part, elle révèle aussi l'inefficacité des anticorps neutralisants, car le sérum du malade qui succomba avait un titre très élevé en anticorps. P. Lépine.

W. McD. HAMMON, W. C. REEVES et P. GALINDO. — Epidemiological studies of encephalitis in the San Joaquin Valley of California 1943 with the isolation of viruses from mosquitoes. *Amer. J. Hyg.*, t. **52** nov. **1945**, p. **299-306**.

Étude clinique de **203** malades atteints d'infection du système nerveux dont 19 cas d'encéphalite équine type Ouest et 5 cas d'encéphalite de Saint-Louis. 10.152 arthropodes ont été capturés (tiques et moustiques) à partir desquels on a isolé 31 souches d'encéphalomyélite américaine du cheval type Ouest et 1 virus neurotrope nouveau actif chez la souris. Les moustiques vecteurs appartenaient aux espèces *Culex tarsalis* et *Culex stigmatosoma* et *Aedes dorsalis*. Les *Culex tarsalis* capturés en hiver ne renfermaient pas de virus. On a trouvé des anticorps neutralisant le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval chez **26** p. **100** des poules, le virus de Saint-Louis chez **28** p. 100. Les épreuves de précipitation ont révélé que 55 p. 100 des *C. tarsalis* capturés s'étaient infectés sur des poules. P. Lépine.

K. OKUBO, K. SATO et Y. ICHIKAWA. — Study on equine encephalomyelitis epizootica *Japan med. J.*, t. **1**, avr. 1948, p. **126-132**.

En juillet 1945, les auteurs ont observé une épidémie d'encéphalite des chevaux s'étendant à plusieurs districts de la Chine du Nord. Ils ont étudié la maladie au point de vue clinique et épidémiologique, et ont isolé sur la souris 3 souches de virus à partir de 8 chevaux malades. Mais la défaite militaire du Japon étant alors intervenue, ils n'ont pu terminer leurs recherches ni rapporter le virus au Japon. Dans toutes les parties du système nerveux central des chevaux malades, on pouvait observer les lésions élémentaires d'inflammation non purulente et, dans la corne d'Ammon et le télencéphale, la présence de corps de Joest et Degen dans les noyaux, et de corps de Lehn dans le cytoplasme. Les symptômes de la maladie expérimentale de la souris étaient graves, et les lésions histologiques, de nature surtout régressive, marquées. L'ensemble du tableau coïncidait avec les résultats observés lors de l'épidémie d'encéphalite épizootique du cheval de 1940 qui s'était produite également dans la Chine du Nord. L'épidémie de 1945 n'a guère atteint que les chevaux du pays, très peu de chevaux japonais ayant été amenés en raison des difficultés de transport et l'armée utilisant surtout des chevaux mongols. Bien qu'ils n'aient pas pu identifier le virus, les auteurs tendent donc à le considérer comme identique à celui de 1940. Ils estiment qu'il faut lui conserver, jusqu'à ce que des expériences d'immunité croisée aient permis de connaître sa nature exacte, le terme de virus de l'encéphalite épizootique de la Chine du Nord. P. Lépine.

D. G. EDWARD. — Culture of louping ill virus in the embryonated egg. *Brit. J. exp. Path.*, t. **28**, août **1947**, p. **237-247**.

Burnet (*Brit. J. exper. Path.*, t. **17**, **1936**, p. **294**) a le premier réussi la cul-

ture de ce virus dans l'œuf. *E.* a repris ses expériences et a obtenu 64 passages dans le sac vitellin ou l'embryon lui-même. Ce sont les embryons de 6-10 jours qui sont les plus sensibles. On trouve du virus en quantité assez considérable dans le liquide amniotique mais c'est l'embryon lui-même qui en est le plus riche : les suspensions sont virulentes pour la souris aux dilutions de 10^{-5} à $10^{-7,5}$. L'infection de l'embryon permet un titrage du virus 100 fois plus sensible que l'inoculation intracérébrale à la souris. P. LÉPINE.

G. DAVISON, C. NEUBAUER et W. H. WEBSTER. — **Meningoencephalitis in man due to the louping ill virus.** *Lancet*, t. 255, sept. 1948, p. 453-456.

Deux cas qui semblent les premières observations de contamination directe, les autres infections humaines ayant été jusqu'ici des infections de laboratoire. Les deux malades s'étaient trouvés en rapport avec des moutons malades ; le premier avait été infesté par des tiques du mouton (*Ixodes ricinus*) et il semble que l'infection ait été transmise par ces tiques. Le tableau clinique est celui d'une méningo-encéphalite consécutive à un état grippal avec guérison complète. La maladie serait probablement diagnostiquée plus souvent si on la recherchait chez les sujets exposés au virus et présentant une méningo-encéphalite. Enfin, les auteurs rappellent les rapports qui unissent le louping-ill à l'encéphalite russe verno-estivale. P. LÉPINE.

D. R. WILSON et W. S. GORDON. — **Studies in louping ill. IV. Passive immunity.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 226.

La durée de l'immunité passive conférée, dans le louping ill, dépend de la quantité d'antisérum employé. De petites doses protègent pendant environ quatre semaines et de fortes doses (300 cm³) pendant au moins six semaines. Les petites doses de sérum confèrent une immunité strictement limitée aux tissus viscéraux. L'immunité du système nerveux central n'est pas due uniquement à l'anticorps du « côté viscéral » de la barrière hémato-encéphalique. Les petites doses de sérum administrées au delà de 48 heures après l'infection bloquent le virus dans les tissus viscéraux. De telles quantités de sérum s'avèrent inopérantes sur une infection déjà installée quand la température s'élève et qu'une réaction organique s'observe. L'immunité engendrée par le sérum homologue est plus durable que celle conférée par le sérum hétérologue. Le premier s'avère préférable dans la lutte saisonnière contre la maladie chez les agneaux, dans les conditions naturelles. Les agneaux issus de brebis immunisées recèlent un taux d'anticorps parfois égal à celui de la mère. Les anticorps sont transmis intégralement par le colostrum ou le lait ; l'immunité transmise dure trois mois. L'injection de virus aux agneaux possédant l'immunité passive n'est pas suivie d'immunité active. P. GORET.

J. P. HORAN, G. A. W. JOHNSTON, J. H. HALLIDAY, J. O'BRIEN et E. W. HURST. — **A distinctive type of encephalomyelitis occurring among troops in the Northern territory of Australia ; a discussion of two fatal cases.** *South Austral. Inst. med. a. veter. Sci.*, t. 3, 1944-1947, art. 84.

Deux cas mortels après une évolution clinique révélant l'atteinte du système nerveux. Dans le 1er cas, la porte d'entrée a été certainement une coupure au doigt; dans le second, probablement les amygdales, la maladie s'étant déclarée après tonsillectomie. On n'a pu mettre en évidence aucune bactérie. Les lésions déterminées consistent en foyers de nécrose des tissus nerveux, la substance blanche presque exclusivement est atteinte ; l'agent infectieux ne manifeste pas de prédilection pour les cellules nerveuses, les parois des vaisseaux subissent également une nécrose. Les auteurs n'ont pas fait de passages.

P. LÉPINE.

G. H. JENNINGS. — Outbreak of virus encephalomeningitis in North-West Middlesex. *Lancet*, **avril 1947, p. 417-477.**

Une épidémie d'infections à virus neurotropes (35 cas) présentant des symptômes de méningite et d'encéphalite fut observée de mars à novembre 1946 et bien que ces infections ne semblent pas dues toutes au même virus, leur apparition simultanée dans un laps de temps si peu étendu a décidé *J.* à en faire une étude d'ensemble. Dans aucun cas il n'a été possible de déceler un contact direct avec un autre cas. La plupart des malades étaient des enfants ou de jeunes adultes. *J.* fait une description clinique détaillée d'un grand nombre de cas. On a pensé d'abord à la chorio-méningite lymphocytaire mais le virus n'a pu être isolé sur l'animal (non plus d'ailleurs qu'aucun autre virus) et d'autre part les souris capturées au domicile des malades n'ont jamais été trouvées infectées avec le virus d'Armstrong. Il semble qu'on ait eu affaire, dans cette épidémie, à plusieurs virus neurotropes. La recherche des anticorps dans le sérum des convalescents fera l'objet d'une communication ultérieure.

P. Lépine.

G. W. A. DICK, A. M. BEST, A. J. HADDOW et K. C. SMITHBURN. — **Mengo encephalomyelitis, a hitherto unknown virus affecting man.** *Lancet*, août 1948, p. 286-288.

Dick et coll. ont isolé (à l'impression) pour la première fois le virus de Mengo, district de l'Ouganda, à partir d'un *M. rhesus* paralysé en captivité. Une seconde souche fut isolée à partir d'un moustique. *Tæniorhynchus (Coquillettidia) fuscopennatus*, dans la même région, d'autres souches proviennent d'un autre lot de *Tæniorhynchus*, d'une mangouste et d'un autre *M. rhesus* (un an environ après le premier isolement) également en captivité, qui était fébricitant, mais ne montrait aucun signe de paralysie. L'isolement du virus, ses propriétés physiques et pathogènes seront décrits d'autre part. Dans ce premier travail, les auteurs se proposent de relater un cas d'infection de laboratoire (Dick lui-même, travaillant à Entebbe, qui avait manipulé le virus plus fréquemment qu'aucun des autres chercheurs) avec ce virus, et les premières recherches sur l'immunité chez l'homme. La période d'incubation n'a pu être déterminée avec exactitude : elle serait de 5 à 9 jours environ. Le premier symptôme est une céphalée intense ; puis viennent de la fièvre, de la photophobie, raideur de la nuque, vomissements et fourmillements de l'avant-bras droit, surdité d'une oreille qui, contrairement à tous les autres symptômes, ne disparaît pas complètement. Le sang du malade, injecté par voie cérébrale ou péritonéale à la souris, provoque des paralysies et la mort des animaux ; la maladie est transmissible en série par inoculation de suspensions filtrées de cerveaux de souris infectées. Les mêmes résultats ont été obtenus avec des *M. rhesus* et des cobayes. Le sérum du malade, à la période de convalescence, contenait des anticorps neutralisants qui s'y maintinrent pendant plus d'un an. Les tests de neutralisation ont permis d'identifier ce virus avec les souches Mengo précédemment isolées. Enfin on a recherché la présence d'anticorps neutralisants dans la population de la région d'Entebbe, et on a obtenu des résultats positifs chez deux enfants : on avait ainsi la preuve que la maladie peut être contractée naturellement.

P. Lépine.

S. KOSTIC-JOKSIC. — **Aperçu sur une épidémie d'encéphalite infantile dans l'année 1946-1947.** *Arch. Serbes Méd.*, t. 45, déc. 1947, p. 975-983.

Une petite épidémie d'encéphalite, comprenant 32 cas dont 9 mortels, a été observée à la Clinique infantile de la Faculté de Médecine de Belgrade. Le diagnostic a été porté par l'examen histologique, aucun germe figuré n'ayant pu

être isolé. La particularité de cette épidémie réside dans l'atteinte de très jeunes enfants (25 avaient moins d'un an ; le plus jeune, 12 jours).

P. Lépine.

J. V. GREENEBAUM et L. A. LURIE. — **Encephalitis as a causative factor in behavior disorders of children. An analysis of seventy-eight cases.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **136**, avr. 1948, p. 923-930.

Observations de troubles graves de la personnalité entraînant dans certains cas une inadaptation à la vie normale, en dépit du fait que l'intelligence demeure intacte. Ont été étudiés : 37 cas d'encéphalites à virus, 29 cas d'encéphalites post-infectieuses et 12 cas d'encéphalites traumatiques.

P. Lépine.

G. SWAN. — **A case of idiopathic acute disseminated encephalomyelitis (« acute perivascular myelinoclasis »).** *South Austral. Inst. med veter. Sci*, t. **3**, 1944-1947, art. 95.

Ce type d'encéphalite a été décrit après différentes maladies infectieuses, après vaccination, après administration de sulfamides, etc., mais on a également rencontré des cas spontanés dans lesquels aucun facteur étiologique n'a pu être mis en évidence. L'observation présente est celle d'un enfant de 7 ans ayant succombé à la maladie, dont les caractères cliniques et histopathologiques sont décrits, mais dont on n'a pu déterminer l'étiologie ; tous les essais de transmission à l'animal sont restés négatifs ; la possibilité d'une rougeole qui serait passée inaperçue ne peut être exclue.

P. Lépine.

BRION. — **De l'encéphalomyélite française à la grass-disease.** *Rev. Path. comp.*, mai juin 1948, p. 189-192.

La ressemblance des deux maladies, signalée par Russel Greig, est reconnue par *B.*, qui donne un tableau clinique de la « maladie de l'herbe » sous ses trois formes : aiguë, subaiguë et chronique. On y retrouve les symptômes qui sont également ceux de l'encéphalite française : ictère, abattement presque léthargique, salivation abondante, contracture des muscles abdominaux, sudations localisées surtout à la face interne des cuisses, recherche d'un appui pour maintenir la station debout, constipation. Seule manque l'excitation en vertu de laquelle les chevaux montent dans la mangeoire ou « poussent au mur ». En ce qui concerne l'étiologie, on en est toujours réduit aux hypothèses, dont la plus vraisemblable est celle d'un ultravirus.

J. Bridré.

J. T. RIORDAN et M. J. SA-FLEITAS. — **Studies on the growth of murine encephalomyelitis viruses in fertile eggs.** *J. Immunol.*, t. **56**, 1947, p. 263-271.

La souche FA a subi 10 passages sur embryon de poulet de 6 à 7 jours après inoculation dans la chorio-allantoïde, le sac vitellin ou la cavité chorio-allantoïdienne. Le virus se retrouvait dans toutes les parties de l'œuf, mais était surtout localisé dans l'embryon, après 14 jours d'incubation à 37°. La divergence de ces résultats avec ceux de Gard, qui n'observe pas la même répartition dans l'œuf, est attribuée à des différences dans la qualité des œufs employés. La souche TO a subi 4 passages après inoculation dans la chorio-allantoïde. Le virus est retrouvé dans la membrane chorio-allantoïdienne et l'embryon, le titre maximum se rencontrant après 12 jours à 35°. Ni pour cette souche, ni pour la souche FA, le passage par l'œuf n'a provoqué de changements dans la symptomatologie de la maladie chez la souris. Des essais de culture dans les mêmes conditions du virus Lansing, des souches de poliomyélite adaptées à la souris Y-SK et Ph, ainsi que de deux souches isolées de la moelle d'un singe et d'une souche humaine, ont été entièrement négatifs.

P. Lépine.

H. C. LICHSTEIN, K. B. McCALL, E. B. KEARNEY, C. A. ELVEHJEM et P. F. CLARK. — Effect of minerals on susceptibility of Swiss mice to Theiler's virus. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **62**, juin 1946, p. 279-284.

La teneur du régime alimentaire en calcium, magnésium, ou chlore est sans influence sur la réceptivité de la souris. Au contraire, on observe une diminution importante de la résistance lorsqu'on augmente la quantité de potassium ou de phosphore jusqu'à un certain niveau optimum P. Lépine

E. B KEARNEY, W L. POND, B. A. PLASS, K. H. MADDY, C. A. ELVEHJEM et P. F. CLARK. — The influence of varied protein intake and of tryptophane deficiency on Theiler's encephalomyelitis of mice. *J. Bact.*, t. **55**, janv. 1948, p. 89-111.

Les différences dans la richesse du régime en protéines n'ont semblé exercer aucune action sur le développement de la maladie. Il n'en a pas été de même en ce qui concerne la carence en tryptophane. Le pourcentage des morts chez les souris carencées a été moins grand que chez les témoins et le temps de survie a été plus long. Bien que la maladie soit demeurée le plus souvent inapparente jusqu'au moment de la mort, le virus ne s'en était pas moins multiplié dans le cerveau des souris inoculées, comme son titrage dans le système nerveux l'a révélé. La carence en tryptophane a en outre provoqué dans certains cas des symptômes particuliers, spécialement des convulsions du type clonique, les pattes postérieures de l'animal étant en extension complète, les pattes antérieures fléchies et parfois agitées, les souris étant entièrement rigides et cyanosées. P. Lépine.

J. L. MENNICK et J. T. RIORDAN. — Latent mouse encephalomyelitis. *J Immunol*, t **57**, déc. 1947, p. 331-342

Ce travail souligne une fois de plus les difficultés que l'on rencontre lorsqu'on étudie les virus neurotropes sur la souris Il a porté sur 40.000 souris provenant pour la plupart de 2 éleveurs. Les souches TO et FA du virus de Theiler ont été rencontrées plusieurs fois contaminant spontanément (4 fois pour la souche TO, 1 fois pour la souche FA) le cerveau et la moelle des animaux de l'élevage Dans d'autres cas, elles ont été isolées chez des souris présentant des signes d'infection du système nerveux central après une inoculation intracérébrale de matériel non virulent ou de souches de poliomyélite adaptées à la souris. Enfin, les auteurs donnent la technique qui, dans ce dernier cas, leur a permis de séparer le virus inoculé et le virus spontané. Dans le cas de la souche FA, on traite par le sérum hyperimmun anti-FA, on fait des passages sur le singe, animal non réceptif au virus FA. Le phénomène d'interférence ne semble pas empêcher le passage simultané des souches Lansing et FA à travers plusieurs transferts en série chez la souris P. Lépine.

V. BOLIN et J. A. ANDERSON. — Influence of « M. varians » on oral infectivity of mouse-hamster (M H.) virus. *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t. **66**, déc. 1947, p. 518-522.

L'addition d'une culture pure de *Micrococcus varians* à des suspensions de cerveau de souris infectées de virus M. H. réduit la virulence de ces dernières pour la souris par voie orale. Le phénomène pourrait peut être s'expliquer par une simple adsorption du virus sur les bactéries, ce qui l'empêcherait de se répandre dans le tube digestif, car d'une part cette diminution du pouvoir pathogène du virus n'a pas lieu quand le microcoque et le virus sont injectés par voie sous-cutanée, d'autre part, les filtrats de culture des *M. varians* n'exercent aucune action inhibitrice sur la virulence du mélange virus + microcoque par voie orale. P. Lépine.

H. W. LAEMMERT Jr et T. P. HUGHES. — The virus of Ilhéus encephalitis. Isolation, serological specificity and transmission. *J. Immunol.*, t. **55**, **1947**, p. 61-67.

Au cours d'essais d'isolement du virus de la fièvre jaune dans une région d'endémicité, les auteurs ont isolé, à partir de moustiques capturés à Ilhéus, au Brésil, un nouveau virus neurotrope mortel pour la souris par voie cérébrale. Les auteurs ont obtenu sans difficulté 50 passages en série sur cet animal. Le virus est transmis par les moustiques des espèces *Aedes ægypti* et *A. serratus* et *Borophora ferox* qui infectent également la souris par piqûre. Les *M. rhesus* inoculés avec une émulsion de ces moustiques ont formé des anticorps qui protègent la souris. Ces anticorps ont été également retrouvés dans le sérum des travailleurs de laboratoire qui manipulaient le virus, sans que ces travailleurs aient présenté aucun symptome de la maladie. Sérologiquement, le virus d'Ilhéus est différent des 3 virus isolés par Roca-Garcia à partir de moustiques, des virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval (souches Est, Ouest et Venezuela), du virus de Saint-Louis, de l'encéphalite russe verno-estivale, du louping-ill, de la choriomeningite lymphocytaire et de la fièvre jaune. Bien que les épreuves de neutralisation croisée n'aient pas été effectuées avec le virus de Theiler, les maladies causées chez la souris par les 2 virus sont différentes par les symptômes et les lésions. Seul le virus de la forêt de Semliki n'a pu être exclu, les auteurs ne possédant ni ce virus, ni son immunsérum. Mais bien des caractères semblent les distinguer, pour ne rien dire du fait qu'ils ont été isolés sur 2 continents différents et à partir de groupes de moustiques limités chacun à un hémisphere P. Lépine.

H. KOPROWSKI et T. P. HUGHES. — The virus of Ilhéus encephalitis. Physical properties, pathogenicity and cultivation. *J. Immunol.*, t. **54**, déc. 1946, p. 371-385.

Etude au laboratoire du virus isolé à Ilhéus par Laemmert et Hughes en 1946 (v. ci-dessus). Il traverse facilement les filtres Seitz et Berkefeld W. Il se conserve bien par dessiccation, moins bien en glycérine. Il est assez stable à la température du laboratoire, mais est détruit à 60°-65° C. La souris est réceptive par les voies intra-cérébrale, sous-cutanée, intra-cutanée, intrapéritonéale et digestive; elle fait dans tous les cas une encéphalite avec des lésions qui ne sont pas typiques pour le virus. On n'observe pas d'inclusions. Le pouvoir pathogène a également été recherché pour les animaux sauvages habitant les forêts des environs d'Ilhéus. Des *Cebus versuta*, inoculés par voie cérébrale, n'ont pas fait de maladie apparente, mais ont développé une immunité spécifique. Les callitriches (*C. jacchus* et *C. penicillata*) se sont montrés plus sensibles. Inoculés avec du virus de souris, ils ont succombé en 8 jours, avec présence de virus dans le sang jusqu'au 7e jour et un titre dans le cerveau de 10^{-10}. Inoculés par voie péritonéale, ils ne font pas de maladie apparente, mais leur sang est virulent pour la souris les 7 premiers jours et ils acquièrent une immunité au bout de 30 jours. Chez divers rongeurs sauvages et chez des marsupiaux (en particulier, des *Metacherus*), le virus circule dans le sang, mais moins longtemps que chez les callitriches. Chez la poule et le pigeon inoculés par voie cérébrale, le virus ne se retrouve pas dans le sang, mais dans le cerveau. Chez les chauves-souris, on a rencontré le virus dans le sang pendant 3 jours au maximum; il ne se localise jamais dans le cerveau. Les auteurs considèrent que la conservation du virus dans la nature doit se faire par un mécanisme semblable à celui qui intervient pour la fièvre jaune de brousse : passage alterné de callitriche à moustiques avec passages occasionnels sur marsupiaux et rongeurs. Enfin, le virus a pu être facilement cultivé en cultures de tissus et sur l'embryon de poulet. P. Lépine.

J. WARREN et J. E. SMADEL. — **Further observations on the virus of encephalomyocarditis.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 614-615.

Etude du virus isolé par Hertwig et Schmidt chez un chimpanzé et qui provoque chez la souris une maladie caractérisée par des paralysies et une myocardite. Cet agent devient extrêmement neurotrope à la suite de passages en série sur cerveau de souris. Le hamster présente comme la souris une encéphalite et une myocardite. Le cobaye, le lapin, le *M. rhesus* ne font qu'une réaction fébrile. Tous forment des anticorps neutralisants. Pas de relations immunologiques avec le virus de l'encéphalite de Saint-Louis, japonaise, du Nil, de Semliki, russe d'été, louping-ill, encephalomyélite américaine du cheval, herpès, choriomeningite lymphocytaire, virus de Theiler, poliomyélite (Lansing), grippe A et B.

P. Lépine.

J. M. COOPERMAN, H. C. LICHTSTEIN, P. F. CLARK et C. A. ELVEHJEM. — **The influence of thiamine on the susceptibility of chicks to avian encephalomyelitis.** *J. Bact.*, t. 52, oct. 1946, p. 467-470.

Deux séries d'expériences ont été instituées. Dans la 1re, les poussins âgés d'un jour sont divisés en 3 groupes recevant un régime carencé, sub-optimum et optimum en ce qui concerne la thiamine, puis inoculés : ce sont les animaux soumis au régime le plus riche en thiamine qui résistent le mieux. Dans la seconde série d'expériences, des poussins d'un jour également reçoivent un régime optimum pendant 2 semaines, puis sont divisés en 3 lots comme dans l'expérience précédente ; dans ce cas, au contraire, ce sont les animaux qui ont reçu le régime le moins riche qui résistent le mieux. Il est donc évident que le degré de résistance des animaux dépend de plusieurs facteurs : non seulement de leur âge, mais de leur nutrition avant et au moment de l'inoculation.

P. Lépine.

C. S. STULBERG et R. F. GREEN. — **Susceptibility of the bear to fox encephalitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, janv. 1947, p. 88-89.

Deux ours d'Amérique (*Euarctos americanus*) inoculés par voie intra-oculaire ont présenté l'opacité caractéristique de la cornée avec présence d'inclusions spécifiques dans les cellules endothéliales de la cornée. Un 3e animal infecté par voie intramusculaire n'a présenté aucun symptôme.

P. Lépine.

R. G. GREEN et C. S. STULBERG. — **Susceptibility of the gray fox to fox encephalitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, 1947, p. 450-452.

Le renard gris (*Urocyon*) est relativement résistant à l'inoculation intracérébrale, intrapéritonéale et intra-oculaire : il ne réagit que par une maladie inapparente mais montre cependant les inclusions spécifiques des cellules endothéliales.

P. Lépine.

Pénicilline.

M. ADLER et O. WINTERSTEINER. — **A reinvestigation of flavicidin, the penicillin produced by « Aspergillus flavus ».** *J. biol. Chem.*, t. 176, 1948, p. 873.

Nouvelle terminologie (qui sera employée dans la Monographie de Clarke, Johnson et R. Robinson : *La Chimie de la Pénicilline*, Princeton, *à l'impression*) :

Pénicilline F	= 2-penténylpénicilline.
Dihydropénicilline F	= *n*-amylpénicilline.
Pénicilline G	= benzylpénicilline.
Pénicilline X	= *p*-hydroxybenzylpénicilline.
Pénicilline K	= *n*-heptylpénicilline.

Dans une communication préliminaire, Freed, Koerner et Wintersteiner (*J. biol. Chem.*, t. 163, 1946, p. 341) démontraient la nature chimique de la flavicidine, produite par *Aspergillus flavus*. Il semblait alors s'agir de la 3-penténylpénicilline, mêlée d'un peu de pénicilline G, pénicilline que ne produit pas le *P. notatum*. Les auteurs du présent mémoire cultivant l'*Aspergillus flavus* en culture profonde dans un milieu contenant du lactose et de l'extrait de maïs ont obtenu un mélange de penicilline dans lequel domine largement la benzylpénicilline. Lorsque celle-ci est éliminée, on trouve, dans les fractions cristallisées, presque exclusivement la *n* amylpénicilline.

Th. Tréfouël.

L. J. Rode, J W. Foster et V. T. Schuhardt. — **Penicillin production by a thermophilic fungus** *J. Bact.*, t. 53, 1947, p. 565 566.

Malbranchea pulchella est un champignon thermophile qui, cultivé à 52° C. produit de la penicilline. En milieu liquide, sa croissance est trop lente à la température ordinaire et même à 37°, par rapport à celle que l'on observe à 52°, température où l'on obtient une culture abondante et rapide.

J Sivadjian.

H. Umezawa, T. Takeuchi, F. Shiozawa, K Uekane et T. Ishikawa. — **An antibacterial substance from several strains of « Penicillia » and its probable identity with penicillin.** *Japan. med. J.*, t. 1, févr. 1948, p. 69

Substance antibiotique produite par une souche de *P notatum* possédant des proprietés physicochimiques et un pouvoir antibactérien identiques à ceux de la pénicilline.

A. Lamensans.

H. Velu, J. Comandon, P. de Fonbrune, M. Janot, H Penau, J. Mainil et G Bouet. — **Essais de dissociation et de sélection de « Penicillium notatum »**. *Ann. Inst Pasteur*, t. 73, 1947, p 42 48.

De leurs nombreux essais, les auteurs concluent que l'activité bactériostatique de *P. notatum* est l'apanage de certaines souches qui constituent de véritables races chimiques, mais cette activité n'est pas fixe et peut s'exalter, diminuer et même disparaître. Il est possible de dissocier ces races, soit par la méthode classique des dilutions, soit mieux à l'aide du micromanipulateur pneumatique, en plusieurs types. Le milieu semble combattre ou, au contraire, faciliter, la disjonction des types. Le pléomorphisme, difficilement reversible et qui s'annonce souvent par la margination des colonies, retentit dans certains cas sur la sécrétion, peut-être indirectement, en ralentissant ou en supprimant la sporogenèse L'activité bactériostatique est liée dans une certaine mesure aux caractères culturaux des variants : aspect et coloration des cultures et des revers, margination des colonies isolées, rapidité de la végétation et de la sporulation, secretion de pigment diffusible Pour une souche donnée, elle varie avec les cultures de même âge obtenues à partir de la souche initiale puis, toujours par culture monosperme, d'une génération à l'autre, dans chacune des lignées les individus ainsi obtenus doivent se répartir, au point de vue de l'activité, suivant une courbe en cloche plus ou moins étalée. En raison de la tendance à dissociation et des variations de l'activité bactériostatique de *P. notatum*, les cultures monospores à partir des souches sélectionnées semblent indispensables, à chaque génération, pour augmenter les probabilités d'obtention de spores à grande potentialité chimique. Les spores produites par ces cellules, desséchées sous vide moléculaire après congélation, doivent être conservées, en attendant le moment de leur utilisation, en ampoules scellées sous azote.

J. Magrou.

B. WHINIFIELD. — Studies in the physiology and morphology of « Penicillium notatum ». II. Production of penicillin by mature hyphæ. *Ann. of Botany*, t. **12**, avr. 1948, p. 111-120.

La production de pénicilline par les filaments mycéliens de *P. notatum*, longs de 30 μ est déjà connue. Durant les 24 premières heures, le mycélium croît plus vite s'il est issu d'une semence dense. Les ramifications ne se produisent pas lorsque les filaments sont serrés. Le maximum de la croissance est atteint en un jour pour les cultures issues d'un ensemencement important, en 2 ou 3 jours pour un ensemencement faible. Le taux maximum de pénicilline est atteint simultanément dans les deux cas et coïncide avec la croissance optimum des cultures issues d'un ensemencement peu dense. Lorsque le mycélium est âgé et que l'autolyse apparaît, la pénicilline est rapidement détruite. Il semble donc que la production d'antibiotique débute immédiatement après la zone de croissance de la pointe du filament mycélien, atteint son maximum dans la zone âgée de 2 à 3 jours (c'est-à-dire la région des ramifications). La destruction commence dans les régions plus âgées en voie d'autolyse.

A. Lamensans.

N. C. FRANK, C. T. CALAM et P. H. GREGORY. — **The production of spores by « Penicillium notatum ».** *J. gen. Microbiol.*, t. **2**, janv. 1948, p. 70-79.

Le milieu donnant le meilleur rendement a la composition suivante : glycérol, 1 g, mélasse 1 ; peptone Evans, 0,5 ; ClNa, 0,5 ; PO_4KH_2, 0,006 ; SO_4Mg, $7H_2O$, 0,05 ; SO_4Fe, $7H_2O$, 0,0012 ; SO_4Mn, $4H_2O$, 0,004 ; SO_4Cu, $5H_2O$, 0,004. Eau du robinet 100, ajusté à pH 6,5 et gélose à 4 p. 100. Ce milieu donne 300 à 500 millions de spores par cm². La peptone est un facteur très important, elle intervient probablement comme source d'azote et de carbone. Des essais concluants ont été faits en présence de glucides (lactose, glucose 2 p. 100) pour la remplacer par des sels ammoniacaux (0,5 p. 100) et des acides organiques (0,75 p. 100). Le meilleur rendement a été donné avec les acides citrique, tartrique et succinique. Les milieux sont semblables à ceux qui sont utilisés pour la production de pénicilline, mais le choix des acides organiques est plus vaste. Le mécanisme par lequel ceux-ci augmentent le rendement en spores est encore discuté. Des facteurs physiques influencent la production de spores, la température la plus favorable est 23°-24°, l'ensemencement doit être de 2 cm³ de suspension de spores, incubation 4 à 5 jours, mais le facteur le plus important est le volume du milieu. Dans certaines limites, le nombre des spores en dépend presque entièrement, c'est-à-dire que le rendement par unité de surface dépend de la profondeur (8 mm pour 650 cm³). Il est intéressant de noter que, pour la production de pénicilline, ce facteur intervient aussi (20 mm pour 250 cm³). Une augmentation de la concentration des constituants du milieu n'augmente pas le rendement des spores, l'addition de nouveaux matériaux nutritifs à des milieux usés ne donne qu'une seconde récolte faible. La production de spores semble donc être limitée par l'accumulation de substances toxiques dans le milieu.

A. Lamensans.

H. SOHRAB. — **Modification de la composition du milieu de culture pour « Penicillium notatum ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 1116.

Les jus de fruits (citron, tomate) sont des substances très favorables à la croissance rapide des champignons. A côté du maïs, aliment de base pour le *Penicillium*, des extraits de fruits semblent augmenter la valeur nutritive des milieux et par là la production des substances antibiotiques.

A. Lamensans.

H. UMEZAWA, S. SUZUKI et T. TAKEUCHI. — Studies on the surface culture for the penicillin production. *Japan. med. J.*, t. **1**, févr. **1948**, p. 73.

La capacité de production des souches américaines et japonaises est étudiée. La difficulté au Japon d'utiliser l'extrait de maïs fait utiliser des cultures en surface sur un milieu synthétique, milieu de Stone et Ferrell modifié comme suit : p. 100 : lactose 3, glucose 5, NO_3Na 0,5, NO_3NH_4 0,5, CH_3COOH 0,5, $SO_4Mg\ 7OH_2$ 0,025, $SO_4Zn\ 7OH_2$, 0,004, $SO_4Fe\ 7OH_2$, 0,02, $SO_4Cu\ 5OH_2$, 0,0005, ac. phénylacétique 0,1. Ajusté à pH 6,1 avec OHK, ce milieu donne toujours plus de 200 U/cm³.

A. Lamensans.

H. UMEZAWA, S. SUZUKI, T SHIGEI et T. TAKEUCHI. — **The influence of the phenylacetic acid, paranitrophenylacetic acid, paraaminophenylacetic acid on the penicillin production by surface culture.** *Japan. med. J.*, t. **1**, févr. **1948**, p. 76.

L'acide phénylacétique (0,20 p. 100), l'acide *p*-nitrophénylacétique (0,26 p. 100), l'acide *p*-aminophénylacétique (0,22 p. 100) et l'acide *p*-oxyphénylacétique (0,22 p. 100) augmentent la production de pénicilline. Parmi eux, l'acide phénylacétique est le plus actif. L'acide *p*-aminophenylacétique et l'acide *p*-oxyphénylacetique augmentent la production du pigment jaune. La pénicilline produite par ces acides semble être différente des autres par son activité sur le pneumocoque et son coefficient de partage dans le chloroforme et l'eau à pH 2,5 (10/1 au lieu de 21/1 pour l'acide phenylacétique).

A. Lamensans.

H. KOFFLER, S. G. KNIGHT, W. C FRAZIER et R. H. BURRIS. — **Metabolic changes in submerged penicillin fermentations on synthetic media.** *J. Bact.*, t. **51**, mars **1946**, p. 385.

L'addition de cendres de tiges de maïs à un milieu contenant du lactose, du dextrose et des sels minéraux provoque une augmentation considérable de la production de la penicilline par des cultures submergées. Si l'on ajoute en plus de l'amide phénylacétique, le rendement en penicilline augmente davantage et devient aussi important qu'avec le milieu à base de tiges de maïs. L'acide borique stimule légerement la formation de la pénicilline. Les cendres de la tige de maïs ont une action stimulante spéciale sur le metabolisme des moisissures. *Penicillium chrysogenum* X 1612, cultivé sur un milieu contenant des cendres, utilise le sucre et l'ammoniaque beaucoup plus rapidement et en quantité bien plus importante que lorsqu'il pousse dans un milieu ne contenant pas de cendres. De même que les reactions de synthese, les réactions cataboliques sont accélérées de la même manière par ce milieu.

J. Sivadjian.

K. SINGH et M. J. JOHNSON. — **Evaluation of precursors for penicillin G.** *J. Bact.*, t **56**, **1948**, p. 339.

Une augmentation du titre global et de la proportion de pénicilline G est obtenue par addition de β-phényléthylamine et d'acide phénylacétique au milieu de culture. Sans précurseur, sur le milieu étudié, un taux maximum de 242 U par cm³ est obtenu mais il n'y a pas de pénicilline G. L'effet le plus favorable est produit lorsque le précurseur est ajouté par petites portions à intervalles réguliers. Ainsi, en procédant après la quinzième heure à 9 additions de 0,10, 0,15 p. 100 d'ac. phénylacétique, à raison d'une addition toutes les 12 heures, on peut obtenir 885 U/cm³ sur milieu synthétique et 892 U/cm³ sur milieu à l'extrait de maïs, et la pénicilline produite est constituée pratiquement par de la pénicilline G pure. Une faible partie seulement de l'acide phénylacétique (6 à 29 p. 100) est métabolisée en pénicilline. Le pH optimum

pour la production est de 7,5 à 7,9. A pH 6,6, le pourcentage de pénicilline G est plus faible, c'est ce qui se produit pour des additions de 0,50 p. 100 d'acide phénylacétique. Des essais ont été faits pour remplacer l'ac. phénylacétique par quelques-uns de ses dérivés. Les esters éthylique, isopropylique, butylique et isobutylique ne sont pas satisfaisants. Plus intéressant est l'ester d'octadécanol bien que la proportion de pénicilline G produite soit moindre (27 p. 100). La phénylacétamide, la phénacétyl-*dl* alanine, la phénacétylglycine, la β-phényléthylamine sont intéressantes. Tandis que pour l'ac. phénylacétique et la phénylacétamide, le pourcentage de pénicilline G demeure pratiquement constant durant la production, il augmente pour la phénylacétylglycine et la phénylacétyl-*dl*-alanine. Avec la β-phényléthylamine, la *dl*-phénylalanine et le phénylacétate d'octodécanol, c'est l'inverse qui se produit par une lente destruction du précurseur. A. LAMENSANS.

T. NATA, Y. YOKOYAMA, H. OGUCHI et K. SAWACHIKA. — **Purification of penicillin with ethanol. Cultivation of « Penicillium » utilizing mycelium.** *Kitasato Arch. exper. Med.*, t 21, 1948, p. 9-16.

La pénicilline adsorbée sur charbon active peut être éluée par l'alcool éthylique aqueux Le meilleur rendement est obtenu avec 20 cm³ d'alcool à 80 p. 100 à pH 7,0 pour 1 g de charbon. Il est nécessaire d'effectuer la concentration à une température assez haute car le point d'ébullition de l'alcool éthylique est supérieur de 22° à celui de l'acetone. L'évaporation doit être complete pour ne pas gêner le passage de la penicilline dans l'acetate de butyle Les préparations ainsi obtenues ne sont pas inférieures à celles obtenues avec l'acetone. En plus de l'alcool ethylique, la pyridine, l'acétate de methyle, l'alcool benzylique, la méthyl-éthylacetone donnent une bonne élution de pénicilline mais industriellement c'est l alcool éthylique qui peut remplacer l'acétone le plus avantageusement. L'alcool méthylique n'est pas utilisable car il detruit la penicilline. A. LAMENSANS.

O. K. BEHRENS, J. CORSE, R. G. JONES, M. J. MANN, Q. F. SOPER, F. R. VAN ABEELE et MING-CHIEN-CHIANG. — **Biosynthesis of penicillins. I. Biological precursors for benzylpenicillin (penicillin G).** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p. 751.

O. K. BEHRENS, J CORSE, R. G. JONES, E. C. KLEIDERER, Q. F. SOPER, F. R. VAN ABEELE, L. M LARSON, J. C. SYLVESTER, W. J. HAINES et H. E CARTER. — **II. Utilization of deuterophenylacetyl-N¹⁵-d,l-valine in penicillin biosynthesis.** *Ibid.*, p 765.

O. K. BEHRENS, J. CORSE, D. F. HUFF, R. G. JONES, Q. F. SOPER et C. W. WHITEHEAD. — **III. Preparation and evaluation of precursors for new penicillins.** *Ibid*, p. 771.

O. K BEHRENS, J CORSE, J. P. EDWARDS, L. GARRISON, R. G. JONES, Q. F. SOPER, F. R. VAN ABEELE et C. W. WHITEHEAD. — **IV. New crystalline biosynthetic penicillins.** *Ibid.*, p. 793.

I. L'addition de divers phénylacétamides ainsi que celle de N-(2-hydroxyéthyl) γ-phénylbutyramide au milieu de culture du *P. notatum* permet la formation et l'isolement de la benzylpénicilline (pénicilline G).

II. L'addition au milieu de culture du *P. notatum* de la deutérophénylacétyl-N^{15}-*d,l*-valine, préparée par les auteurs, permet la synthèse de la benzylpénicilline ; grâce à la présence du deutérium dans la molécule, on démontre en même temps que le groupement phénylacétylé s'incorpore directement dans la molécule de pénicilline au cours de la biosynthèse.

III. Liste extrêmement longue de produits préparés et étudiés en tant que précurseurs de la biosynthèse de la pénicilline.

IV. **Synthèse, par voie biochimique, des dérivés suivants de la pénicilline : *p*-méthoxybenzylpénicilline, 2-thiophène-méthyl-pénicilline, *p* chlorbenzylpénicilline, *p*-nitrobenzylpénicilline, *p*-fluorobenzylpénicilline, les dérivés méta et orthofluorés correspondants, *p*-bromobenzylpénicilline, *p*-iodobenzylpénicilline, phénoxyméthylpénicilline, *p*-tolylmercaptométhylpénicilline, phénoxyméthylpénicilline, *p*-méthylbenzylpénicilline, *p*-allyloxybenzylpenicilline, méthylmercaptométhylpenicilline, etc.** J. Sivadjian.

R. G. BENEDICT, W. H. SCHMIDT et R. D. COGHILL. — **The stability of penicillin in aqueous solution.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 291.

La stabilité de la pénicilline G en solution aqueuse est deux fois plus grande que celle de la pénicilline K. Les autres pénicillines occupent une place intermédiaire au point de vue de la stabilité de leurs solutions. Voici les temps en minutes au bout desquels l'activite diminue de moitié : pénicilline K, 7 ; pénicilline F, 11 ; pénicilline X, 11 ; pénicilline G, 18,5.

J. Sivadjian.

G. T. BARRY, Y. SATO et L. C. CRAIG. — **Distribution studies. XII. Purity of crystalline penicillins.** *J. biol. Chem.*, t. 174, 1948, p. 221.

La pénicilline passe pour être une substance fragile, surtout en milieu aqueux. Toutefois, les études de la distribution de cette substance effectuée à 5°-6° ont montré que celle ci conserve sa stabilité, au moins au cours de cette opération. La benzylpénicilline subit une légère transformation dans la phase liquide contenant une substance tampon phosphatée, mais elle reste parfaitement stable dans la phase etheree. J Sivadjian.

A. H. LIVERMOORE, F. CARPENTER, D. W. HOLLEY et V. du VIGNEAUD. — **Studies on crystalline d,l benzylpenicillic acid.** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p 721.

La préparation de l'acide *l,d*-benzylpénicillinique, à partir de l'acide *d,l*-benzylpenicillinique, avec un bon rendement, montre que ce dernier corps constitue un des produits intermédiaires dans la synthese de l'acide *d,l*-benzylpénicillinique à partir du chlorhydrate de *d,l*-penicillinamine et de la benzyl-2 méthoxyméthylène 4-oxazolone (4)-5. J. Sivadjian.

F. H. CARPENTER, R. A. TURNER et V. du VIGNEAUD. — **Benzylpenicillinic acid as an intermediate in the synthesis of benzylpenicillin (penicillin G).** *J. biol. Chem.*, t. 176, 1948, p. 893.

L'acide D-benzylpénicillinique synthétisé à partir du chlorhydrate de la D-pénicillamine et de la 2-benzyl-4-methoxyméthylène 5(4)-oxazolone, est identique à l'acide D-benzylpenicillinique préparé par transposition de la D-benzylpenicilline. Les auteurs démontrent que dans la synthèse de la benzylpénicilline à partir de la D-pénicillamine et de la 2-benzyl-4-méthoxyméthylène-5-4-oxazolone il se forme comme produit intermédiaire l'acide D-benzylpénicillinique inactif, Th. Trefouël.

F. H. CARPENTER, G. W. STACY, D. S. GENGHOF, A. H. LIVERMORE et V. du VIGNEAUD. — **The preparation and antibacterial properties of the crude sodium salts of some synthetic penicillins.** *J. biol. Chem.*, t. 176, 1948, p. 915

Les auteurs ont démontré précédemment la synthèse de la benzylpénicilline (pénicilline G) a partir du chlorhydrate de D-pénicillamine et de la 2-benzyl-4-méthoxyméthylène-5(4)-oxazolone dans la pyridine (*Science*, t. 104, 1946, p. 431) Le produit intermédiaire, l'acide D-benzylpénicillinique est extrêmement difficile à obtenir cristallisé. Aussi, les auteurs se sont-ils adressés à

d'autres oxazolones ou à d'autres α-amino-β-mercapto-acides. En utilisant la *d,l*-pénicillamine dans la pyridine contenant de la triéthylamine, ils ont obtenu un produit intermédiaire cristallisé : l'acide *d,l* benzylpénicillinique. Dans cet article sont mentionnées la synthèse et les propriétés bactéricides de diverses pénicillines obtenues en condensant : 1° la 2-benzyl-4-méthoxyméthylene-5(4) oxazolone avec divers acides (*d,l*-β-méthylcystéine, isomères A et B, *d,l* β,β'-diéthylcystéine, *d,l*-β-éthyl-β-méthylcystéine); 2° la *d*-pénicillamine avec la 2-phényl-4-éthoxyméthylène-5(4)-oxazolone ou la 2-styryl-4-éthoxyméthylène-5(4)-oxazolone. A l'exception de ce dernier cas, les acides pénicilliniques furent isolés sous forme de solides amorphes caractérisés par leurs spectres d'absorption dans l'ultraviolet. Les rendements en penicilline sont toujours très faibles. Leurs activités sur le *Staphylococcus aureus*, *B subtilis*, *Vibrio metchnikovi* sont relatives et presque nulles sur *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniæ*, *Mycobacterium smegmatis et tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* OX_{19}, *Pseudomonas aeruginosa*.

Th. Trefouel.

C. J. SALIVAR, F C. GRENFELL et F V. BROWN — **Studies on the naturally occurring penicillins. II. Precipitation of crystalline ammonium penicillins.** *J. biol. Chem.*, t. **176**, 1948, p. 977.

Nouvelle méthode de purification de la pénicilline. Son sel d'ammonium est incolore et sans odeur. D autres sels peuvent être obtenus à l'état de pureté à partir du sel d'ammonium. La méthode s'applique à toutes les sortes de pénicillines La solubilité des sels d'ammonium correspondants est très variable. Le sulfate d'ammonium est le meilleur sel pour précipiter le sel d'ammonium de la pénicilline car il est facile à éliminer. Le précipité, séché à l'air, est traité par la quantité adéquate de dioxane contenant 10 p 100 d'eau ; le sulfate d'ammonium reste insoluble. On filtre et traite la solution par quatre volumes de dioxane, séché, pour précipiter le sel d'ammonium de la pénicilline.

Th. Trefouel

G. HOBBY, T L. F. LENERT et B HYMAN. — **The effect of impurities on the chemotherapeutic action of crystalline penicillin.** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p 305

La pénicilline impure est de 3 à 5 fois plus active que la penicilline cristallisée G dans l'infection expérimentale de la souris par le streptocoque hémolytique ou le pneumocoque. Le facteur qui augmente l'activité de la pénicilline G se trouve dans le liquide de fermentation dans lequel on peut demontrer sa presence. En outre, la pénicilline K peut également renforcer l'activité de la penicilline G.

J. Sivadjian.

M. FAGUET. — **Action anti-pénicilline du nucléinate de soude et comparaison de sa vitesse d'action avec celles des anti sulfamides et anti-pénicillines connus.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, 1948, p 75.

Le nucléinate de sodium extrait de levure montre une action antipénicillinique pour *Staph. aureus*, cultivé en eau peptonée glucosée, mais cette action est parfois faible. De plus, la phase de latence des cultures (penicilline-acide nucléique) est plus longue (6 8 heures) que celle des cultures penicilline-pénicillinase (2 heures environ), et des cultures (*E. coli*) sulfamide acide *p*-aminobenzoïque où elle est nulle.

J. Sivadjian.

M. DALLEMAGNE et G. BARRAC. — **Acide ascorbique, acide déhydroascorbique et action antistaphylococcique de la pénicilline « in vitro ».** *C. R. Soc. Biol.*, t **142**, 1948, p. 551-553.

Dans l'eau distillée, à la concentration de 500 mg p. 1.000, l'acide ascor-

bique inhibe partiellement la pénicilline. L'effet est encore plus net avec 1 g p. 1.000, mais l'inhibition n'est pas plus marquée avec 8 g p. 1.000. L'acide déhydroascorbique se révèle plus inhibiteur que l'acide ascorbique ; il inactive complètement la pénicilline à la concentration de 1 g p. 1.000. Le mécanisme de l'inhibition est discuté ; il ne s'agirait pas seulement d'une question de pH, bien qu'en milieu phosphaté de pH 7,2, l'action inhibitrice n'existe plus.

P. MERCIER.

W. A. RANDALL, B. A. LINDEN et H. WELCH. — **The inactivation of penicillin with hydroxylamine and its use in the sterility testing of penicillin.** *J. Bact.*, t 54, 1947, p. 32.

L'hydroxylamine, à pH 7 environ, inactive rapidement et totalement la pénicilline. Comme toutes les espèces de pénicillines sont rendues inactives de la même façon, on en conclut que le point sensible est la partie de la molecule qui est commune à toutes les sortes de pénicilline. J. SIVADJIAN.

L. J. BELLAMY et C. H. WATT. — **Factors involved in the deactivation of penicillin solutions by rubber tubing.** *Nature*, t. 161, 1948, p 940.

Il est bien connu que les solutions aqueuses de pénicilline peuvent perdre 50 p. 100 de leur activité par simple passage dans un tube de caoutchouc. Cette action néfaste pouvait être due aussi bien au caoutchouc lui-même qu'aux nombreuses impuretés (soufre, oxyde de zinc, ac. stearique) ou aux accélérateurs de vulcanisation (mercaptobenzothiazole, diéthyldithiocarbamate de zinc, diphényl-guanidine). Aucun de ces corps n'est actif par lui même mais leur mélange est néfaste, ainsi un caoutchouc vulcanisé avec du soufre et 1 p. 100 de mercaptobenzothiazole fait perdre 80 p. 100 de son activité à la pénicilline en 24 heures. Beaucoup d'accelerateurs de vulcanisation se decomposent durant le traitement du caoutchouc en composés mercaptans. La réduction de la proportion des accélerateurs de vulcanisation de 1 p. 100 à 0,1 est suivie de la réduction de l'inactivation de la pénicilline de 80 à 40 p. 100. Le chauffage de ces corps à la température de vulcanisation pendant 10 minutes donne des produits très inactivants. En présence d'un tampon phosphaté, le caoutchouc vulcanisé est sans action sur la pénicilline ; le charbon empêche aussi l'action destructrice. Des résultats intéressants sont attendus des agents actifs sur les groupes mercaptans (formaldéhyde à 40 p. 100).

Enfin, des essais sont faits pour remplacer le caoutchouc des appareils goutte à goutte par des matières plastiques sans action sur la pénicilline (polyéthylène, polyvinyl). A. LAMENSANS.

R. TOMPSETT, S. SCHULTZ et W. McDERMOTT. — **The relation of protein binding to the pharmacology and antibacterial activity of penicillin X, G, dihydro F and K.** *J. Bact.*, t. 53, 1947, p. 581-595.

Le serum et la fraction albuminique du sérum neutralisent *in vitro* l'activite antibactérienne des pénicillines X, G, dihydro F et K. Cette inhibition, qui est plus ou moins forte selon la nature de la pénicilline employée, est proportionnelle au degré de fixation de ces substances sur l'albumine, comme le démontrent les essais de dialyse. La pénicilline X, qui se fixe sur l'albumine dans la proportion de 47 p. 100, perd de 40 à 60 p. 100 de son activité en présence de 30 p. 100 de sérum. La pénicilline K, qui se fixe dans la proportion de 91 p. 100, perd de 85 à 90 p. 100 de son activité. Au contraire, on constate une proportion inverse entre le degré de fixation de ces diverses pénicillines sur le sérum *in vitro* et leur activité dans les infections expérimentales chez les animaux.

J. SIVADJIAN.

P. BONÉT-MAURY et G. ODERBERG. — Préparation de sous-étalons stables pour les titrages de pénicilline. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, 1948, p. 185.

La dilution de pénicilline dans du sulfate de magnésium cristallisé pulvérisé constitue, à raison de 100.000 U. de pénicilline pour 10 g de $SO_4Mg\ 7OH_2$, un mélange non hygroscopique qui permet des pesées faciles.

A. LAMENSANS.

R. R. GOODALL et N. STRAFFORD. — Review of chemical methods for the determination of penicillin. *Analytica Chim. Acta*, t. 1, 1947, p. 429.

Les méthodes publiées pour l'analyse de la pénicilline peuvent être classées en deux groupes : 1° celles qui servent à différencier les divers types de pénicilline, et 2° celles qui permettent le dosage de la pénicilline totale se trouvant dans un échantillon de produit. Les auteurs, après avoir passé en revue toutes ces méthodes, montrent les limites d'utilisation de la plupart d'entre elles, tout en indiquant en même temps les procédés qui présentent un certain intérêt en vue de dosages éventuels en série de la pénicilline.

J. SIVADJIAN.

V. BONIFAS et E. EDLINGER. — Une nouvelle technique de titrage biologique de la pénicilline. *Schweiz Zeitschr. f. Path. u. Bakt.*, t. 11, 1948, p. 635.

Méthode utilisable en clinique. Le germe-test est le staphylocoque doré Oxford standard, sur milieu lactosé. Le virage du pourpre de bromocrésol sert de test. Les auteurs utilisent des dilutions en progression géométrique de raison 0,75. L'erreur relative, équivalente à tous les étages, est de 14 p. 100. Sensibilité limite 0,02 U.

A. LAMENSANS.

A. TRIFOMOV. — A polarographic method for the determination of the activity of penicillin. *Col. Trav. Chim. de Tchécoslovaquie*, t. 13, 1948, p. 23.

Méthode précise basée sur l'inhibition de la consommation d'oxygène du staphylocoque sous l'action de la pénicilline. Cette consommation est déterminée par polarographie : on mesure la hauteur de la vague caractérisant l'oxygène après 1 h. 30 à 2 heures de culture du germe test. Lorsque la quantité de pénicilline contenue dans 7 cm³ de milieu nutritif (peptone glucosée) varie en proportion géométrique, la hauteur de la vague caractérisant l'oxygène diminue linéairement. Par comparaison avec une courbe étalon, on peut déterminer, avec une erreur de ± 5 p. 100, la teneur en pénicilline de produits à doser (milieux de culture ou liquides biologiques). Les concentrations utiles sont de l'ordre de 0,1 à 0,4 U. O.

A. LAMENSANS.

A. VERNES, G. DELAVILLE et J. LACAPÈRE. — Dosage photométrique de la pénicilline. *Gallica Biol. Acta*, t. 1, mars 1948, p. 72.

Mesure de la densité optique d'une culture de *St. aureus* en eau peptonée glucosée après 15 heures de séjour à 37°. Le moment le plus favorable pour la lecture photométrique des résultats est celui où la culture, sous l'influence des deux phénomènes contraires de la croissance et de la lyse, présente un maximum d'opacité en même temps qu'une courbe proportionnelle aux concentrations de pénicilline.

A. LAMENSANS.

U. P. KOKKO. — Determination of bacterial sensitivity to penicillin by the use of the impregnated blotting paper disc method. *Ann. Med. exper. Fenniæ*, t. 25, 1947, p. 103.

Les auteurs emploient un bouillon peptoné contenant 5 p. 100 de sang de cheval et 2 p. 100 de gélose. L'ensemencement des germes à tester se fait à

partir d'une culture de 24 heures en bouillon-sérum, diluée dans l'eau physiologique ; la surface des boîtes doit être mise à sécher pour éliminer l'excès d'humidité consécutif à l'ensemencement. Des disques de papier buvard de 14 mm de diamètre reçoivent 0,05 cm³ de solution de pénicilline dans un tampon à pH 7 ; on les pose à la surface des plaques de gélose. Cette méthode d'une technique simple est suffisamment précise pour les besoins de la clinique. La grandeur de la zone d'inhibition dépend de la densité de la culture d'ensemencement, du temps mis par la pénicilline à diffuser dans la gélose, de l'épaisseur et de la concentration du milieu en gélose. A. LAMENSANS.

J. VESTERDAL. — **Studies on the inhibition zones observed in the agar cup method for penicillin assay.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **24**, **1947**, p. 272.

Dans la méthode de titrage sur gélose ensemencée avec *St. aureus*, l'aspect des zones d'inhibition peut être expliqué jusqu'à un certain point par les phénomènes de diffusion et de croissance des germes. Souvent, après 8 à 12 heures, on distingue les zones suivantes : une zone centrale d'inhibition totale puis une zone d'inhibition partielle comprenant en bordure de la précédente une zone transparente mais qui peut parfois, notamment pour les solutions de faible titre, être opaque. Ces phénomènes sont dus à l'existence, dans les cultures de staphylocoques, de variants possédant une résistance différente. Ces mutations semblent être provoquées, sur gélose, en partie par la pénicilline, mais le fait que l'apparence des zones diffère beaucoup d'une gélose à l'autre, montre le rôle dévolu à un facteur contenu dans la gélose. Il est possible que des sels métalliques contenus dans la gélose, l'eau, ou un autre facteur, agissent avec la pénicilline et provoquent une mutation dans la culture sur la plaque de gélose. Un autre phénomène peut aussi intervenir : la croissance de quelques colonies suivie de leur mort et de leur lyse lorsqu'elles sont exposées à certaines concentrations de pénicilline. A. LAMENSANS.

R. J. HICKEY. — **A note on detergent interference in the serial dilution assay of penicillin using « Bacillus subtilis ».** *J. Bact.*, t. **55**, **1948**, p. 43.

Il est possible qu'un reste de produit détersif adhérant aux parois de la verrerie apporte des erreurs dans les dosages en inhibant la croissance de *B. subtilis*. L'addition de plasma sanguin ou de sérum contrebalance cet effet inhibiteur suivant la concentration dans le milieu. Les agents habituellement employés silicates alcalins, hexamétaphosphates alcalins entre autres, sont néfastes. Il est préférable d'utiliser pour le nettoyage de la verrerie d'autres agents détersifs comme le sulfate de sodium alkyle (« duponol ») qui donne satisfaction à faible concentration. Le fait que des films de produits étrangers sur la verrerie peuvent exercer une action néfaste sur la croissance du bacille de Koch a été signalé par Dubos et Davis. A. LAMENSANS.

H. UMEZAWA, S. SUZUKI, T. TAKEUCHI et Y. OGATA. — **Studies on the potency test of penicillin. On the error in the cup assay and Miyamura's rapid method.** *Japan. med. J.*, t. **1**, avr. **1948**, p. 93.

Méthode dérivée de celle de la cupule utilisant des solutions de pénicilline de 1 et 4 unités/cm³. Après 4 heures d'incubation on introduit 2 cm³ de solution aqueuse de bleu de méthylène à 0,1 p. 100 sur la surface de la gélose. Après 10 minutes de contact, on enlève l'excès de bleu de méthylène et on laisse 20 minutes à l'étuve. La zone d'inhibition est colorée en bleu et entourée d'une zone presque claire où les bactéries se multiplient. On mesure les zones colorées et les calculs s'effectuent selon la méthode ordinaire. La précision est de 11 p. 100 après 3 heures d'incubation, 5,2 p. 100 après 4 heures et 6 p. 100 après 5 heures. A. LAMENSANS.

H. VELU et D. CHABANAS. — Les erreurs de mesure de la pénicillinémie. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 1173.
— Les erreurs de mesure de la pénicillinémie : comment y remédier? *Ibid.*, t. 73, août 1948, p. 189.

I. Les méthodes de titrage de la pénicilline dans le sang comportent des erreurs grossières. Elles sont dues à l'action favorisante ou inhibitrice du sérum sur le germe-test, au blocage de la pénicilline par le sérum, blocage variable suivant les proportions de sérum et de pénicilline en contact. Ces erreurs qui peuvent aller de 30 à 75 p. 100 en néphélométrie, du simple au double avec la méthode des dilutions, tiennent à la présence du sérum dans la réaction. Elles influent également sur l'exactitude et la sensibilité des autres méthodes. Le maintien d'un taux constant de sérum n'apporte pas la solution du problème.

II. Les gammes de titrage utilisées pour la mesure de la pénicillinémie comportent des erreurs de gamme parfois notables, surtout lorsque le titre de l'échantillon est supérieur à celui de l'étalon. On peut les supprimer, soit en adoptant des échelons différents de part et d'autre du seuil de l'étalon soit, mieux encore, par des dilutions convenables des échantillons qui en ramènent le titre au-dessous du titre de l'étalon. Le seuil d'inhibition de l'étalon peut aussi se déplacer sur la gamme, en augmenter les erreurs et la rendre inutilisable. On peut y remédier en modifiant, suivant les cas, la concentration de l'étalon, la richesse du milieu ou le taux des germes-tests ensemencés.

A. LAMENSANS.

C. LEVADITI et J. HENRY. — Méthodes pour la mise en évidence des modifications morphologiques et tinctoriales des microorganismes soumis à l'influence des antibiotiques. *C. R. Acad. Sci.*, t. 225, 1947, p. 1190.

Deux techniques sont décrites : 1° un disque de papier imbibé d'antibiotique est déposé à la surface d'une gélose ensemencée en boîte de Petri. On fait des frottis avec des prélèvements de la gélose sous le disque de papier, dans la zone de lyse, à sa limite et au delà, on colore par le nitrate d'argent. 2° L'application d'une lame sur la surface de la boîte permet d'obtenir des décalques. On colore et on examine dans les zones déjà citées. Utilisant ces techniques pour l'étude de l'action de la pénicilline sur *E. coli*, *L.* et *H.* observent que le nombre de microorganismes en voie de lyse s'accroît considérablement du centre vers la périphérie de la zone lysée. A sa limite externe, l'abondance des bactéries allongées ou filamenteuses contraste avec la prédominance des germes courts rencontrés en dehors du cercle. On est amené à penser que l'action de l'antibiotique sur des microorganismes en voie de prolifération se traduit non pas par des altérations involutives et tinctoriales, mais par un arrêt du potentiel de segmentation dû à une inhibition portant sur l'équipement enzymatique.

A. LAMENSANS.

M. GEORGE et K. PANDALAI. — Gram test in relation to penicillin bacteriostasis. *Brit. Med. J.*, 29 mai 1948, p. 1028.

D'après certains auteurs, le ribonucléate de magnésium serait associé au caractère Gram positif. Les auteurs cherchent si, en présence de ce corps, *E. coli*, insensible à la pénicilline, n'est pas inhibée par des concentrations faibles. Il n'en est rien ; le ribonucléate seul ne convertit pas un germe Gram-négatif en Gram-positif quant à sa sensibilité à la pénicilline. Les ions magnésium ont une action car la concentration minimum inhibant *E. coli* diminue de 50 p. 100 en leur présence. Il en est de même pour *Shigella dysenteriæ*. Ceci semble signifier que les ions magnésium ont la propriété de conférer à un

germe insensible des propriétés qui les rapprochent des germes sensibles probablement par altération de leurs réactions métaboliques.

A. LAMENSANS.

A. BOIVIN, R. TULASNE, R. VENDRELY et R. MINCK. — **Modifications cytologiques des bactéries sous l'effet de la pénicilline.** *Bull. Acad. nat. Méd.*, t. **132**, janv. 1948, p. 37-40.

Sous l'influence de la pénicilline (0,075 μg par cm^3) les staphylocoques deviennent volumineux ; ils perdent leur basophilie uniforme pour montrer de 2 à 4 masses basophiles séparées par des espaces clairs. Après action de la ribonucléase, on peut voir de nombreuses figures de division et des éléments renfermant de 2 à 5 noyaux centrant des masses chromophiles. Une fois cessée l'action de la pénicilline, les germes reprennent leur aspect habituel. Le métabolisme de l'acide ribonucléique est perturbé. Le colibacille, en présence de doses sublétales de pénicilline, s'allonge, tandis que les noyaux se multiplient sans qu'il s'ensuive de division cytoplasmique. Les filaments multinucléés ainsi apparus peuvent atteindre plusieurs centaines de μ de longueur. Ces aspects anormaux sont le prélude à une lyse qui finit par intervenir. Tout se passe comme si la pénicilline entravait la scission cytoplasmique, sans agir sur la division nucléaire. Mais il reste à savoir à quel point précis de la chaîne de réactions métaboliques l'antibiotique fait sentir son action.

M. LWOFF.

R. TULASNE, R. VENDRELY et R. MINCK — **Noyaux bactériens et pénicilline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p 237 239.

L'étude de l'action de la pénicilline a été faite sur des staphylocoques et des colibacilles. Les noyaux ont été colorés après démasquage par la ribonucléase. Les résultats obtenus sont les suivants : la pénicilline exagère considérablement l'hypertrophie normale des germes en phase de latence, mais n'inhibe pas les divisions nucléaires de cette période. En phase de multiplication, les divisions cytoplasmiques sont freinées, de sorte que chaque bactérie renferme un nombre de noyaux anormalement élevé, avec tendance vers des formes monstrueuses.

M. LANGERON

R. VENDRELY, R. TULASNE et R. MINCK. — **Premières observations sur les modifications chimiques qu'apporte la pénicilline sur le staphylocoque.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 239.

L'appareil nucléaire ne paraît pas être quantitativement touché par la pénicilline car aux mêmes âges, les cultures témoins et pénicillinées contiennent sensiblement la même quantité d'acide à désoxyribose En présence de pénicilline, le métabolisme de l'acide ribonucléique est certainement perturbé, au moins en phase de latence, car au bout de 2 heures de culture, les germes se sont un peu appauvris en acide ribonucléique. Au bout de 20 heures on retrouve, en présence de pénicilline, une teneur en acide ribonucléique du même ordre de grandeur que chez les témoins. D'après les données cytochimiques, on est amené à conclure que les modifications cytologiques s'installant sous l'effet de la pénicilline tiennent davantage à une inégale répartition de l'acide à ribose dans le cytoplasme qu'à une simple diminution de la quantité globale de ce corps Enfin, on constate, chez les germes pénicillinés, une forte baisse de la quantité totale des substances azotées acido-solubles, ce qui indique un trouble dans le pouvoir de concentration des acides aminés.

A. LAMENSANS.

R. MINCK et Mme A. MINCK. — **Sur les profondes perturbations morphologiques et cytologiques que subit le bacille du charbon sous l'effet de la pénicilline.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **228**, janv. 1949, p. 279.

Utilisant plusieurs souches inégalement sporogènes, les auteurs font des cultures sur films de gélose entre lame et lamelle. Après différents temps, le décalque obtenu sur la lamelle est fixé au liquide de Chabaud puis traité par la ribonucléase et coloré par la méthode de Giemsa. En l'absence de pénicilline, longs filaments régulièrement cloisonnés en multiples segments dont chacun renferme 1 ou rarement 2 noyaux à base d'acide désoxyribonucleique, noyaux arrondis de 0,3 à 0,4 μ qui se retrouvent dans les spores. Avec pénicilline à dose sublétale (1/20 U. par cm³), après 2 heures, certains segments, quelquefois tous, deviennent ovalaires et se gonflent de plus en plus pour atteindre 5 à 6 μ (formes géantes des colibacilles). Souvent une cloison apparaît à l'intérieur de la boule, dans laquelle on décèle 1 ou 2 noyaux d'un diamètre 5 à 6 fois plus grand que la normale et dont il n'a pas été possible de préciser la signification. Vers la 5e heure, évolution vers la mort et la lyse. Quelques boules pourtant grossissent encore et sont finalement pourvues d'un enorme noyau entouré de matière cytoplasmique. Ultérieurement, ces boules s'allongent, diminuent de diamètre et se tranforment en gros boudins multicloisonnés et multinucléés qui se pelotonnent pour former une sorte de microcolonie d'où, vers la 10e heure, sortent des filaments dont le retour à la normale s'explique par la sécrétion bacillaire d'une penicillinase active.

A. Staub.

O. Lahelle. — **Effect of penicillin on certain intestinal rod-shaped bacteria. Penicillinase production in « Proteus morgani ».** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 25, 1948, p. 444-451.
— **Effect of penicillin on « Proteus vulgaris ».** *Ibid.*, p. 519-528.

I. Les expériences, portant sur un assez grand nombre de souches, ont révélé que *Proteus vulgaris* est relativement sensible à la pénicilline ; *P. morgani* est très résistant, *E. coli* et les coliformes occupent une position intermédiaire. Bien que la quantité de germes ensemencés joue un rôle important dans le cas de *P. morgani*, la resistance ne peut pas être due à la production de pénicillinase, puisque la quantité de germes ensemencés est sans influence sur *E. coli*, qui produit beaucoup de penicillinase. *L.* a constaté que la production de pénicillinase par *P. morgani* varie suivant les individus ou groupes d'individus Cependant cette conclusion ne peut être regardée comme définitive, les conditions de l expérience n'ayant pas été rigoureuses.

II Dix souches ont été examinées; dans l'ensemble elles se sont révélées assez sensibles En même temps le mode d'action de la pénicilline a été étudié. Des photomicrographies prises à différents intervalles après le début de l'incubation montrent que le nombre des germes n'augmente pas, mais que leur taille s'accroît les bactéries qui, dans les milieux sans penicilline se présentent sous la forme de bâtonnets plus ou moins allongés, prennent une forme filamenteuse quand on ajoute de la penicilline au milieu ; ces filaments peuvent devenir très longs et très épais : on assiste également à la formation de gros corpuscules caractéristiques surtout des milieux à faible concentration de pénicilline ; ces corpuscules semblent plus résistants à la pénicilline que les filaments ; ils representent probablement des formes modifiées de la bactérie. *L.* n'a pu déceler la production de pénicillinase. Enfin, les souches traitées par la pénicilline semblent perdre leur pouvoir de s'étendre en cercles concentriques. Des expériences *in vivo* sur la souris ont également été instituées ; au bout de 20 passages, la résistance avait augmenté, moins cependant qu'*in vitro* et sans s'accompagner non plus de production de pénicillinase.

J.-C. Levaditi.

S. SPICER et D. BLITZ. — A study of the response of bacterial populations to the action of penicillin ; a quantitative determination of its effect on the organisms. *J. Labor. a. clin. Med.*, t. 33, avr. 1948, p. 417-429.

La pénicilline exerce sur les souches de germes sensibles une action bactéricide à des concentrations qu'il est facile d'entretenir chez les malades. Elle est capable de détruire la grande majorité des germes, soit par lyse, soit d'une autre manière. Toutefois, il y a toujours quelques microbes qui sont capables de survivre à l'action mortelle, même de doses importantes de pénicilline, et demeurent vivants mais sans pouvoir se multiplier en présence de l'antibiotique. Cette action inhibitrice s'étend dans de grandes limites de concentration, si bien que de grandes ou de petites doses ont la même action inhibitrice sur ces organismes survivants. Ceci montre que les cultures microbiennes ne sont pas constituées par une population homogène quant au comportement des individus vis-à-vis de l'antibiotique. On peut distinguer trois types de germes : ceux qui sont détruits par lyse, ceux qui sont tués, mais non lysés, ceux qui sont capables de survivre sans toutefois pouvoir se multiplier en présence de l'antibiotique. Or, le succès d'un traitement dépend du nombre des germes du 3e type. C'est ainsi qu'il y a très peu de ces germes parmi les pneumocoques, streptocoques hémolytiques et quelques souches de staphylocoques ; par contre, il y en a beaucoup plus parmi les *Str. viridans*, agents des endocardites. Ces germes résistants peuvent être sensibles à d'autres antibiotiques. Parmi des germes appartenant à une souche très résistante à la streptomycine, les quelques individus qui survivent à l'action de la pénicilline sont détruits par de petites doses de streptomycine. Sans doute, les germes sensibles à la streptomycine étant peu nombreux, ils étaient noyés dans la masse des germes résistants. On peut en tirer une application pratique au traitement de l'endocardite maligne.

A. LAMENSANS.

H. EAGLE et A. D. MUSSELMAN. — The rate of bactericidal action of penicillin « in vitro » as a function of its concentration and its paradoxically reduced activity at high concentrations against certain organisms. *J. exper. Med.*, t. 88, juil. 1948, p. 99-130.

Les concentrations de pénicilline G, qui diminuent le taux de multiplication des germes, exercent une action bactéricide nette et détruisent le maximum de microorganismes, ont été étudiées vis-à-vis de 41 souches de *Streptococcus hemolyticus* α et β, *Staphylococcus aureus* et *albus*, *Diplococcus pneumoniæ*, *Treponema pallidum* (souche Reiter). La concentration qui détruit le maximum de germes est de 2 à 20 fois le taux minimum actif qu'on définit habituellement comme la « sensibilité ». Avec quelques souches microbiennes, l'augmentation de la concentration optimum — même de 32.000 fois — n'augmente pas l'action bactéricide. Toutefois, pour environ la moitié des souches étudiées, il existe un phénomène de zone : lorsque la concentration de la pénicilline est augmentée au dessus de l'optimum, le taux pour lequel les germes sont tués est paradoxalement diminué, si bien que l'action maximum n'est obtenue que dans une zone étroite. Ainsi pour une souche de *Staphylococcus aureus*, une concentration de 0,032 µg par cm³ est habituellement insuffisante pour stériliser la culture, celle de 0,064 µg à 0,096 µg par cm³ possède l'activité maximum. Au-dessus, pour 0,128 à 0,250 µg par cm³, la destruction des germes est nettement retardée. Ce phénomène de zone ne semble pas dû à la présence d'impuretés. *In vivo*, de petites doses répétées sont plus efficaces que l'injection de fortes concentrations. Il existe des différences nettes selon les espèces microbiennes, voire selon différentes souches d'une même espèce, non seulement en ce qui concerne les concentrations actives de pénicilline, mais aussi en ce qui concerne le taux optimum pour le maximum de

destruction. Il existe grossièrement une relation entre ces deux facteurs, mais il y a de nombreuses exceptions. Quelques souches, qui ne sont affectées que par de fortes concentrations de pénicilline, peuvent cependant être rapidement détruites, tandis que d'autres, sensibles à de faibles concentrations d'antibiotiques, ne sont détruites que lentement. Dans une suspension bactérienne, les individus diffèrent peu quant à leur comportement vis-à-vis des concentrations actives de pénicilline; ils diffèrent beaucoup plus si l'on considère le temps nécessaire à la destruction de diverses proportions de germes.

A. LAMENSANS.

E. H. FRIEDEN et C. N. FRAZIER. — **The effects of various agents upon the sensitivity of « Staphylococcus aureus » to penicillin.** *Arch. Biochem.*, t. 15, 1947, p. 265.

Les auteurs étudient l'action de divers ions, de vitamines, de facteurs de croissance, d'acides aminés et de corps plus complexes sur la sensibilité de *Staphylococcus aureus* à la pénicilline. Une diminution de la concentration des ions Mg^{++} ou PO_4^{---} réduit considérablement la sensibilité à la pénicilline tandis que l'absence de glycocolle exerce un effet contraire. La sensibilité est accrue par des concentrations de nicotinamide relativement fortes, mais l'acide nicotinique n'a pas cette action. L'activité de l'amide nicotinique est variable selon les souches : elle est plus prononcée vis-à-vis du staphylocoque d'Oxford que d'autres souches. L'acide folique, le pantothenate de calcium et la pyridoxine sont antagonistes vis-à-vis de la pénicilline, le pyridoxal et la pyridoxamine ne le sont pas. La pyridoxine agit en inactivant la pénicilline *in vitro*. On a admis que les conditions favorisant une croissance rapide augmenteraient la sensibilité des germes à la pénicilline. Il est surprenant de constater que cette sensibilité n'est pas tellement augmentée par addition d'extrait de levure, de bouillon de cœur, de proteose-peptone, bien que la croissance soit plus rapide dans ces milieux que dans les temoins. Enfin, l'hydrolysat de caséine contient un facteur antagoniste de la pénicilline. Il est possible que le sel de magnésium de l'acide ribonucléique, responsable du caractere Gram-positif, soit également le pivot de l'action de la pénicilline sur le métabolisme des germes.

A. LAMENSANS.

N. STAMATIN, C. SERBANESCU et M. VLADEANU. — **Toxicité des lysats obtenus par l'action de la pénicilline sur les cultures jeunes de « Pasteurella avicida ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, juin 1948, p. 2022.

Cette toxicité chez le lapin semble due à une substance thermostable. Aux doses convenables, par voie veineuse, les lysats produisent une sévere leucopénie et la mort survient par asphyxie ; il y a blocage des vaisseaux pulmonaires par les polynucléaires.

A. LAMENSANS.

H. R. OLIVIER et P. DRUTEL. — **Etude de l'action antibiotique exercée par la pénicilline sur le bacille de Koch homogène.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, avr. 1948, p. 455.

La sensibilité, à l'égard de la pénicilline, d'une souche de bacille de Koch homogène entretenue pendant 7 mois sur bouillon de veau glycériné contenant 2 U de pénicilline par cm³ (soit le 1/20 de la dose bactériostatique vis-à-vis de cette souche) ne subit aucune modification.

A. LAMENSANS.

O. LAHELLE. — **Penicillin sensitivity of « Fusobacterium » and « Bacteroides funduliformis ».** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 24, 1947, p. 567.

Après de nombreux auteurs que *L.* ne cite pas tous, la pénicillino-sensibilité de souches de *Fusiformis* et de *Sph. funduliformis* a été confirmée. Par passages répétés en bouillon pénicilliné, une souche de *Fusiformis* et deux souches

de *Sph. funduliformis* ont été rendues pénicillino-résistantes. Cette résistance persiste après passage sur bouillon sans pénicilline. Sur les bouillons pénicillinés, ces anaérobies poussent en donnant des formes filamenteuses très longues. Le traitement par la pénicilline des souris infectées par les fusiformes ne réduit pas la mortalité, ce qui semble dû à ce que les fusiformes ont un effet toxique sur la souris, tandis que la virulence y est d'une importance moindre.

A.-R. PRÉVOT.

H. UMEZAWA et H. NISHIKAWA. — **Studies on the influence of penicillin and patulin on the respiration of Bacteria.** *Japan. med. J.*, t. 1, févr. 1948, p. 80.

La mesure de la consommation d'oxygène dans l'appareil de Warburg et la numération des germes vivants 2 heures après l'addition de pénicilline et de patuline à des cultures de germes (*Staphylococcus aureus* et *E. coli*) montrent que la pénicilline est bactériostatique (inhibition tardive de la consommation d'oxygène) Elle empêche la multiplication des germes sans les tuer tandis que la patuline est bactéricide : la consommation d'oxygène diminue immédiatement ainsi que le nombre des bactéries viables

A. LAMENSANS.

J. DUFRENOY et R. PRATT — **Cytochemical mechanisms of penicillin action. I. Oxidation-reduction levels.** *J. Bact.*, t 53, 1947, p. 557.
— **II. Effects on activity of alkaline phosphatase** *Ibid*, t. 56, 1948, p. 99.

I. Les zones d'inhibition sont caractérisées par un pH élevé par rapport aux autres zones dans lesquelles la croissance a lieu normalement. La délimitation de ces deux zones d'une manière si nette est due à l'apparition d'une bande ayant une croissance très active et un métabolisme intense à l'extérieur de la zone d'inhibition, et cette bande est attribuée à l'état de stimulation des cellules se trouvant sous l'action de doses liminaires de pénicilline et n'étant pas exposée ensuite à des doses plus fortes de cet antibiotique.

II. Dans les zones où le développement du *Staphylococcus aureus* et du *Bacillus subtilis*, en présence de pénicilline, n'est pas inhibé, les réactions des phosphates, des aldehydes et de la phosphatase alcaline sont positives Dans les zones où ce développement est inhibé, toutes ces réactions restent négatives.

J. SIVADJIAN.

J. DUFRENOY et R PRATT. — **Cytochemical mechanisms of penicillin action. V. Comparative effects of ribonuclease, cobra venom and penicillin on susceptible Bacteria.** *J. Bact.*, t. 55, avr 1948, p 525-529.

Des boîtes de gélose ensemencées avec *St. aureus*, *B. subtilis* ou *Proteus vulgaris* sont mises en incubation pour permettre aux germes d'atteindre la phase logarithmique de leur croissance Durant la période d'incubation primaire, les germes montrent une forte activité déshydrogénasique. Des solutions aqueuses de pénicilline, de la ribonucléase, du venin de cobra, ou des mélanges de pénicilline avec la ribonuclease ou le venin de cobra sont placés dans des cylindres à la surface des boîtes, et on laisse diffuser dans la gélose pendant 2 à 3 heures. On revèle les zones d'inhibition au moyen de réactifs appropriés. Avec le colorant de Pappenheim qui permet de différencier les dérivés de l'acide ribonucléique de ceux de l'ac. désoxyribonucléique, les zones d'inhibition paraissent comme des surfaces dans lesquelles les germes ont été dépouillés de leurs constituants basophiles (ac. ribonucléique), tandis que chaque zone est entourée par un anneau dans lequel les germes montrent une basophilie prononcée. L'application d'indicateurs d'oxydoréduction tels que le chl. de triphenyl tétrazolium qui peut servir de test pour l'activité déshydrogénasique, montre peu ou pas d'activité déshydrogénasique dans les zones d'inhibition, mais ces zones sont entourées d'un anneau d intense acti-

vité réductrice correspondant exactement à la surface intensément basophile révélée au Pappenheim. Les résultats sont identiques qu'il s'agisse de tests à la pénicilline, à la ribonucléase ou au venin de cobra. A. Lamensans.

R. Pratt et J. Dufrenoy. — **Cytochemical mechanisms of penicillin action. VI. The influence of cobalt on the optimal bacteriostatic concentration of penicillin.** *J. Bact.*, t. 55, mai 1948, p. 727.

Utilisant la méthode des dilutions, les auteurs constatent que la présence de traces de cobalt dans le bouillon diminue de façon notable la concentration d'antibiotique nécessaire pour inhiber la croissance de *St. aureus*. Des tests utilisant des indicateurs de rH et de pH donnent les mêmes résultats. L'examen microscopique des cellules des diverses cultures montre que chez les témoins et dans les séries contenant le cobalt, la pénicilline provoque les mêmes changements morphologiques et cytochimiques, c'est-à-dire une tendance à changer l'allure normale de la culture. Les chaînes d'éléments peuvent s'arranger en diplocoques, les cellules sont gonflées, les colorants vitaux donnent une coloration bipolaire au lieu de la tendance habituelle à la coloration centrale. De semblables phénomènes se retrouvent dans les colonies en boîte de Petri exposées à la pénicilline. L'étude par turbidimetrie, indicateurs de rH et de pH et celle des changements morphologiques des germes, montrent l'existence d'une concentration optimum au-dessus et au-dessous de laquelle l'inhibition des germes est moins prononcée. On retrouve une concentration optimum en testant l'activité du sel de 9-amino-acridine de la pénicilline sur *B. subtilis*. L'activité renforçatrice du cobalt sur la pénicilline peut être due à la formation de complexes portant sur les groupes — SH dont le fonctionnement est si altéré que les réactions d'oxydo-réduction nécessaires à la vie de la cellule ne peuvent plus s'effectuer. A. Lamensans.

D. Rowley, J. Miller, S. Rowlands et E. Lester-Smith. — **Studies with radioactive penicillin.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 1009-1010.

En vue de chercher si la pénicilline agit en bloquant le passage de l'ac. glutamique dans les cellules microbiennes il a été préparé de la pénicilline radioactive. Les milieux contenant du soufre radioactif ^{35}S (radioactivité : 50 millicuries par litre de milieu) ont été ensemencés avec la souche Q 176 de *P. chrysogenum*. On a obtenu ainsi un rendement de 12 p. 100 dans la conversion du soufre du milieu en pénicilline avec une activité de 0,05 microcurie par unité d'antibiotique (activité mesurée au compteur de Geiger-Muller). Pour les expériences d'adsorption de la pénicilline par les germes, on a employé *St. aureus*. Après des temps de contact variables, avec la pénicilline radioactive, les cultures étaient centrifugées, lavées et on mesurait la radioactivité des filtrats et celle des suspensions de germes. Ces expériences montrent que l'adsorption de la pénicilline, si elle existe, porte sur des quantités de moins de 10 molécules par bactérie. A. Lamensans.

F. Gros et M. Macheboeuf. — **Recherches biochimiques sur le mode d'action de la pénicilline sur les bactéries.** *Bull. Acad. nat. Méd.*, t. 132, fév. 1948, p. 80-81.

Après avoir vérifié sur *Clostridium sporogenes* que le métabolisme des glucides chez les bactéries comporte des étapes de phosphorylation comparables à celles que l'on trouve dans le muscle ou la levure, *G.* et *M.* ont fait agir le *Clostridium* non proliférant sur divers esters phosphoriques. La pénicilline s'est partout montrée sans action. Cependant c'est sur une réaction de déphosphorylation, classiquement liée au métabolisme des glucides, que la pénicilline agit car si l'on met en contact le *Clostridium* avec de l'acide adénylpyrophosphorique (A. T. P.) on observe, mais seulement dans un milieu sans glucose,

qu'en présence d'antibiotique, l'A. T. P. est beaucoup moins déphosphorylé. D'autre part, la pénicilline inhibe les oxydoréductions couplées par lesquelles *Clostridium* utilise la plupart des acides aminés. Les auteurs ont pensé que la désamination des acides aminés n'est bloquée qu'indirectement par la pénicilline et que l'antibiotique agit sur la synthèse de co-facteurs phosphorylés en tarissant la source d'acide phosphorique par inhibition de la déphosphorylation de l'A. T. P. ou d'un autre nucléotide. *G.* et *M.* ont encore observé que la lyse de l'acide guanylique de levure par le *Clostridium* est inhibée en présence de pénicilline comme est inhibée la libération du ribose et celle des ions phosphoriques au cours de la simple autolyse. Ainsi, on peut en conclure que la pénicilline inhibe la déphosphorylation de diverses substances du groupe des nucléotides qui sont des facteurs primordiaux des réactions métaboliques. Toutes les autres inhibitions observées (sur les désaminations des acides aminés ou le catabolisme des acides nucléiques) peuvent être interprétées comme des conséquences de l'action sur les nucléotides. Il est remarquable que la pénicilline n'agit pas sur les systèmes enzymatiques qui touchent les nucléotides chez les animaux traités. A. LAMENSANS.

F. GROS et M. MACHEBOEUF. — **Recherches biochimiques sur le mode d'action de la pénicilline sur une bactérie : « Clostridium sporogenes ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, mai 1948, p. 368.

La pénicilline est sans action sur les diverses étapes du métabolisme du glucose et n'entrave pas la formation des divers esters phosphoriques. Elle n agit pas non plus sur les réactions de phosphorylation. Elle est sans action sur les protéases et les peptidases Par contre, elle inhibe la désamination couplée des acides aminés (réaction de Stickland) Elle inhibe aussi certains processus de déphosphorylation . lyse des mononucléotides (acides guanylique, adénylique et adényl-phosphorique). Dans ce dernier cas, il ne s'agit pas d'une simple inhibition d'une pyrophosphatase. L'utilisation du ribose nucléique est inhibée par la pénicilline. Mais la dépolymérisation des acides nucléiques par la ribonucléodépolymérase n'est pas influencée. Ainsi le point capital de l'action de la pénicilline est l'action sur la lyse des mononucléotides et de l'acide adénosine triphosphorique : l'acide adénylique est en effet un cofacteur primordial de la réaction de Stickland et cet acide est bloqué. A.-R. PRÉVOT.

C. P. MILLER et M. BOHNHOFF. — **Studies on the action of penicillin. VII. Development of penicillin resistance by « Meningococcus » in vivo.** *J. inf. Dis.*, nov.-déc. 1948, t. **83**, p. 256.

V. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 793. La résistance à la pénicilline d'une souche de méningocoque du type I peut être augmentée de 170 fois par passages répétés sur souris traitées avec des doses de pénicilline insuffisantes pour stériliser les animaux. Au début, la dose donnant 50 p. 100 de survies (PD_{50}) est de 10 unités. Elle augmente, lentement d'abord, puis rapidement pour atteindre 1.700 U au 61e passage. La résistance ainsi acquise *in vivo* est accompagnée d'une augmentation de résistance *in vitro*. La résistance apparue *in vivo* n'est pas un caractère permanent, car elle est lentement perdue après culture prolongée sur des milieux artificiels ou après plusieurs mois de congélation à l'état sec. La virulence de ces souches se conserve parfaitement. Les méningocoques résistants *in vivo* montrent les caractères observés chez ceux qui ont acquis une résistance *in vitro* : dimensions plus grandes et plus grande facilité pour la décoloration par la méthode de Gram. Aucun changement pour le pouvoir fermentatif. Il n'a pas été possible de mettre une pénicillinase en évidence chez cette souche. A. LAMENSANS.

L. HENNAUX, E. DIMITROPOULOS et E. CORDIEZ. — **I. L'action de la pénicilline sur la vitalité du sperme de taureau.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, mars 1948, p. 408.
II. L'action de la pénicilline à doses thérapeutiques sur la sécrétion spermatique du taureau. *Ibid.*, p. 410.

I. Le sperme pénicilliné est dilué dans le milieu à base de jaune d'œuf-citrate de Salisbury et la mobilité des spermatozoïdes appréciée. L'action néfaste de la pénicilline, à dose élevée, sur la vitalité des spermatozoïdes apparaît d'autant plus rapidement que la concentration est plus élevée : au 3e jour à 37° pour les concentrations de 4 000, 5.000 et 10.000 unités par cm³ ; au 4e jour pour les doses de 2.000 et au 5e jour pour les concentrations de 1 000 et 500 U./cm³. L'action favorable enregistrée par addition de faibles doses d'antibiotique (100,50 et mieux 20-10 U./cm³) semble devoir être rapportée à son action bactériostatique.

II. Malgré l'absence de pénicilline dans la sécrétion spermatique, l'antibiotique exerce, aux doses thérapeutiques (2.400.000 U. réparties en 3 jours), une action néfaste sur les cellules de la lignée germinale. La pénicilline semble diminuer l'activité des cellules de la glande insterstitielle. A. Lamensans.

H. GIBIAN. — **Definition einer Penicillinase-Einheit** (Définition d'une unité de pénicillinase). *Zentralbl. Bakt.*, I, t **152**, 1948, p. 527.

G. propose de créer une unité de pénicillinase conformément à l'unité Oxford de pénicilline. J. Sivadjian.

J. F. MORGAN et M. E. CAMPBELL. — **A rapid method for the production and isolation of penicillinase.** *J. biol. Chem.*, t. **169**, 1947, p. 337.

Des fioles contenant un milieu à base de levure (*J. biol. Chem.*, t. **166**, 1946, p 465), sont ensemencées avec une culture de 18 heures en bouillon de *B. cereus* et maintenues à 22°-26° sous une aeration rapide. Après 3 heures de culture, on ajoute 1 U. O. de pénicilline par cm³ de milieu. A la cinquième, septième, neuvieme heure, on ajoute encore de la pénicilline de façon à avoir 4 puis 10 et 25 unites par cm³. En 48 heures, les titres de la pénicillinase sont assez élevés pour permettre l'extraction de l'enzyme, les milieux sont centrifugés et les filtrats sont portes à pH 5,2 par addition d'un acide minéral ou organique. On agite mécaniquement pendant 4 heures le liquide refroidi à 5°. On filtre et le floculat isolé est dissous dans l'eau ammoniacale à 0,5 p. 100. Les impuretés sont éliminees en presence de sulfate d'ammonium à 10 p. 100. On précipite la pénicillinase par le sulfate d'ammonium à 70 p. 100. Ces concentrations salines evitent une trop grande viscosité des liqueurs et permettent une filtration rapide même a 5°. L'enzyme est ensuite dissous dans l'eau distillee et dialysé sur cellophane à 5°. Le dialysat est lyophilisé. Après la dialyse l'activite totale augmente, ce phénomène curieux n'est pas encore expliqué. Pour les titrages, la « dilution unit » est definie comme : la dilution de l'enzyme qui, dans un tampon de phosphates à pH 7, entraîne une inactivation de 50 p. 100 sur le pouvoir antibiotique de 1 unité de pénicilline après un contact de 1 heure à 37°. La pénicilline est titrée par la methode de Heatley. Cette technique d'isolement de la pénicillinase est plus spécifique que l'adsorption sur Hyflo Super Cel ; de plus, la pénicillinase ainsi préparée est plus active et le rendement meilleur. Avec ce procédé simple et rapide, une pénicillinase de grande activité peut être préparée en 72 heures.

A. Lamensans.

E. DUTHIE. — **The production of stable potent preparations of penicillinase.** *J. gen. Microbiol.*, t. 1, 1947, p. 370.

On assure les meilleures conditions de production de la pénicillinase en

ajoutant d'une manière ininterrompue de la pénicilline à des cultures de certaines souches de *Bacillus subtilis* au moment de la phase logarithmique de leur croissance. Au contraire, les rendements en pénicillinase sont très faibles lorsqu'on ajoute la pénicilline alors que la croissance bactérienne a cessé. L'augmentation de la quantité d'enzyme dans la culture s'accompagne de la lyse partielle des microorganismes. J. SIVADJIAN.

P. M. WATERWORTH. — **Détection, en culture primitive, de la formation de pénicillinase.** *Ann. Inst. Pasteur*, t 75, juil. 1948, p. 94

La méthode de l'anneau sur gélose peut être adaptée à l'étude de germes peu sensibles aux antibiotiques par l'emploi de fortes concentrations, par exemple 5.000 U. O./cm³ pour la sensibilité des bacilles coliformes. Cette méthode peut apporter plus encore : elle est en fait capable d'indiquer si un germe résistant produit ou non de la pénicillinase. Il suffit, pour cela, d'étudier l'allure de la croissance en bordure de la zone d'inhibition. Le développement de souches très sensibles ou de souches plus résistantes ne produisant pas de pénicillinase (*H. influenzæ*) s'accompagne de l'apparition d'une zone étroite dans laquelle les colonies deviennent de plus en plus petites à mesure qu'elles s'approchent de la zone d'inhibition totale. D'autre part, les colonies d'un staphylocoque qui produit de la penicillinase atteignent leur taille maximum en bordure de la zone d'inhibition. A. LAMENSANS.

C. ST. C. GILSON et R. F. PARKER. — **Staphylococcal penicillinase. Characteristics of the enzyme and its distribution.** *J. Bact.*, t. 55, juin 1948, p. 801-812.

Le traitement des staphylocoques par l'acétone-ether à basse température permet de préparer la pénicillinase. Description d'une méthode de titrage de cet enzyme tenant compte de la durée d'action sur la pénicilline, de la température, de la concentration. Resultats obtenus avec 40 souches de staphylocoques. Dans l'épreuve de sensibilité à la pénicilline, un ensemencement faible ne permet pas de mettre en évidence une corrélation significative entre sensibilité et contenu de la souche en pénicillinase. Les souches examinées montrent de grandes différences, les unes ne produisant pas de penicillinase ou moins de 4 unités par g, les autres donnant de 190 à 125 000 unités par cm³.

J. BABLET.

R. BRODERSEN. — **Penicillinase from a Gram-negative bacterium.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 24, 1947, p. 383.

Un germe Gram-négatif, possédant la propriété d'inactiver la pénicilline, a été isolé d'une culture de *Penicillium notatum*. C'est un bacille qui ne fait pas fermenter le lactose mais fait fermenter le glucose, le fructose, le maltose, le saccharose, le xylose, la mannite ; il produit de l'indole mais ne liquéfie pas la gélatine. Il pousse très rapidement à 24° et se développe encore à 0° comme à 37°. Pour obtenir la production de pénicillinase, il faut utiliser du bouillon de viande, ou tout au moins un milieu contenant de la peptone. Pour les titrages, on emploie une gélose nutritive qui contient 0,3 UO de pénicilline par cm³. On ensemence avec du staphylocoque et par la méthode de l'anneau, après 20 heures d'incubation, on mesure la zone où le staphylocoque s'est développé. S'il est possible de comparer les courbes données par les solutions de pénicillinase issues d'un même germe, il n'est pas possible de les comparer si les pénicillinases sont produites par des germes différents.

Les solutions neutres de cette pénicillinase sont stables à 5° pendant des mois, mais l'activité disparaît rapidement en milieu acide (pH 3) ou basique (pH 12). A pH 7, l'activite résiste à un chauffage de 5 minutes à 50°, elle dis-

paraît à 70°. Cette résistance relative distingue cette pénicillinase de celle qui a été préparée par Woodruff et Foster, laquelle est rapidement détruite à 49° C. Autres différences, la pénicillinase produite par ce germe Gram-négatif passe sans perte à travers un filtre Seitz, elle n'est pas précipitée par addition de 1-2 volumes d'alcool à la température de 0° ; le tanin la précipite, comme le sulfate d'ammonium à saturation, l'acétone l'inactive. Le pH optimum de son action est aux environs de 7. Comme Woodruff et Foster, l'auteur trouve que certaines préparations de pénicilline, en particulier des préparations concentrées, sont moins sensibles à l'action de la pénicillinase. L'addition de pénicillinase à divers milieux (gélose-sang, gélose-ascite, gélose-chocolat) ne modifie pas leurs qualités nutritives. C'est ainsi que le méningocoque, le gonocoque, le pneumocoque et le streptocoque ont une croissance également rapide sur gélose ascite, seule ou additionnée de 30 p. 100 de pénicillinase. Dans ces milieux, la pénicillinase conserve son activité pendant au moins 4 mois.

A. Lamensans.

A. Bondi et C. C. Dietz. — **The susceptibility of penicillinase producing bacteria to penicillin. I. Factors influencing susceptibility.** *J. Bact.*, t. **55**, juin 1948, p. 843.

II. The effect of sodium azide. *Ibid.*, p. 849.

I. La sensibilité à la pénicilline des germes Gram-positifs varie dans des proportions énormes et la faculté de produire de la pénicillinase contribue à la résistance des germes. Le degré de cette résistance dépend beaucoup plus de la vitesse de production de l'enzyme que de son importance. Ainsi, *B. megatherium* qui est très sensible à la pénicilline ne détruit que très peu de pénicilline en un temps court ; au contraire, *B. cereus*, capable de détruire rapidement 5 UO de pénicilline, est résistant. L'antibiotique est rapidement détruit au contact du germe et la croissance reprend. Bien que la production de l'enzyme puisse aussi contribuer à la résistance des germes Gram négatifs, elle n'en constitue pas le facteur essentiel.

II. Il peut exister une synergie ou une addition des actions entre la pénicilline et l'azoture de sodium vis-à-vis de diverses souches de staphylocoques. L'azoture de sodium accroît la sensibilité à la pénicilline des germes producteurs de pénicillinase. L'action de l'azoture est en rapport avec la production de pénicillinase car l'activité est plus grande sur les germes producteurs de pénicillinase que sur les autres. *In vitro*, la destruction de la pénicilline par la pénicillinase n'est pas influencée par la présence d'azoture de sodium, il semble donc que celui-ci agisse en supprimant ou retardant la production de l'enzyme plutôt qu'en inhibant son action. La toxicité de l'azoture de sodium ne permet pas de l'utiliser *in vivo* mais des composés d'activité semblable et de toxicité moindre pourraient être utilisés avec profit dans le traitement des infections à staphylocoques producteurs de pénicillinase.

A. Lamensans.

R. Pérault. — **La pénicillinase-coli. Sa présence dans les corps microbiens, ses propriétés, son mode d'action.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 617.

La pénicillinase-*coli* est présente dans les corps microbiens qui, après autolyse, en présence d'éther, la mettent partiellement en liberté. Elle offre en général des propriétés qui la rapprochent de celles qui caractérisent les enzymes ; son activité augmente avec la température. J. Sivadjian.

F. Boyer, B. Sureau et M. Saviard. — **Action de la pénicillinase « in vivo ». I. Traitement par la pénicilline de souris ayant reçu au**

préalable des injections de pénicillinase et inoculées par le streptocoque. *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, août 1948, p. 173.

II. Etude de concentration de la pénicilline dans le sang de lapins ayant reçu de la pénicillinase. *Ibid.*, p. 177.

I. La préparation des animaux par injections préalables de pénicillinase permet d'augmenter le nombre des survies chez des souris traitées par la pénicilline.

II. Des lapins reçoivent simultanément de la pénicilline et de la pénicillinase. Avant l'inactivation rapide de la pénicilline dans le sang circulant, la pénicillinase provoque l'apparition passagère d'une concentration élevée d'antibiotique dont le maximum dépasse nettement celui de la pénicillinémie témoin.

A. Lamensans.

S. HUTTER. — **Rôle d'une « antipénicillinase » dans les phénomènes attribués à la notalysine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, avr. 1948, p. 560.

La souche de *Penicillium notatum* Westling cultivée sur milieu de Czapeck-Dox, additionné de levure sèche, est susceptible de produire faiblement de la pénicilline mais aussi un facteur antipénicillinasique. La vitesse de destruction de la pénicilline par la pénicillinase est ralentie en présence de filtrats de culture. Le facteur antipénicillinasique suit la pénicilline lorsqu'on l'extrait par l'éther à pH 2, mais peut aussi être séparé par extraction à l'éther en milieu neutre ou alcalin. Il ne possède aucune activité antibiotique propre.

A. Lamensans.

H. C. STEWART et J. R. MAY. — **Absorption of penicillin given by mouth.** *Lancet*, t. **253**, 1947, p. 857.

On assure une meilleure absorption de la pénicilline par la voie gastrique, en l'administrant à jeun. On ne constate pas de différence quant à l'absorption gastrique, entre les divers types de pénicillines (I, II, III et K). En tout cas, la pénicilline, administrée sous forme de capsule, est moins bien absorbée que lorsqu'elle est administrée en solution. Le suc gastrique ne la détruit en quantité importante que lorsque son acidité descend au-dessous de pH 3. La majeure partie de la pénicilline est absorbée dans la partie supérieure de l'intestin grêle. La destruction de la pénicilline par la pénicillinase dans cette partie du tube digestif est négligeable.

J. Sivadjian.

S. ROWLANDS, D. ROWLEY et H. C. STEWART. — **Absorption and excretion studies with radioactive penicillin.** *Lancet*, 25 sept. 1948, p. 493.

Etude de l'excrétion urinaire, chez le chat, de la pénicilline contenant du soufre radioactif. La pénicilline ne semble pas se fixer dans l'organisme puisque les produits radioactifs provenant de la destruction de la pénicilline sont éliminés dans le même temps que la pénicilline elle-même. Cette constatation est valable pour l'administration par la voie intramusculaire. Lorsque la pénicilline est administrée par la voie buccale, le taux de son élimination est moins élevé.

J. Sivadjian.

E. E. MANDEL et J. D. THAYER. — **Rectal absorption of penicillin.** *J. Labor. clin. Med.*, t. **33**, 1948, p. 135.

L'absorption de la pénicilline par voie rectale est trop faible lorsqu'elle est administrée sous forme de microclystère à l'état de solution ; elle est de 60 p. 100 environ dans le cas de l'administration sous forme de suppositoire au beurre de cacao ; elle est extrêmement variable dans le cas de capsules gélatinisées.

J. Sivadjian.

N. ERCOLI, M. N. LEWIS, B. S. SCHWARTZ et M. WHITEHEAD. — **Fate and distribution of penicillin in the body. II. Duration of blood concentration**

and chemotherapeutic effectiveness. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, nov. 1948, p. 297.

Chez le rat, l'action thérapeutique de la pénicilline dépasse le temps pendant lequel l'antibiotique est décelable dans le sang. Les méthodes actuelles de titrage bactériologique ne sont pas assez sensibles pour donner la valeur de la concentration minimum nécessaire à l'activité thérapeutique *in vivo*. Il est très probable que les doses répétées permettent l'obtention d'un effet chimiothérapeutique additif. Enfin, une partie de l'activité thérapeutique persistant après l'existence d'un taux sanguin décelable, est due à l'accumulation de la pénicilline dans les tissus. A. LAMENSANS.

P. WHITTLESEY et W. L. HEWITT. — **Serum concentrations of penicillin following administration of crystalline procaine penicillin G in aqueous suspension.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, juil.-août 1948, p. 658.

On peut détecter la pénicilline dans le sang 12 heures après l'injection de 300.000 unités de procaïne-pénicilline G et 24 heures après l'injection de 600.000 unités. Les concentrations sanguines obtenues avec les suspensions aqueuses sont légèrement inférieures à celles obtenues avec les suspensions huileuses, mais l'absence de réaction locale compense cette petite infériorité. A. LAMENSANS.

R. E. DOLKART, B. HALPERN, A. L. KUTZ, J. B. LESH, B. WOLNIAK et F. L. DEY. — **The role of the plasma protein fractions in the action and transport of penicillin.** *J. Lab. a. Clin. Med.*, t. **33**, déc. 1948, p. 1608.

La pénicilline n'est inactivée par aucune des fractions protéiniques du plasma. Il n'existe ni antagonisme ni combinaison entre l'antibiotique et ces fractions. Par précipitation fractionnée, la pénicilline se retrouve avec la fraction VI A. LAMENSANS.

R. J. SCHACHTER. — **Rate and distribution of penicillin in the body. Circulation of penicillin in the lymph.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, 1948, p. 29.

La pénicilline persiste beaucoup plus longtemps dans la lymphe que dans le sang. Elle s'accumule d'ailleurs dans les organes en quantité considérable, après administration par les voies respiratoires surtout, et sa persistance dans la lymphe peut être expliquée en admettant que la pénicilline accumulée dans les divers organes s'élimine par voie lymphatique. J. SIVADJIAN.

W. P. BOGER, W. B. BAKER et W. W. WILSON. — **Penicillin in the cerebrospinal fluid following parenteral penicillin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med*, t. **68**, 1948, p. 101.

Après une période de 5 jours de traitement par la pénicilline seule administrée par voie intramusculaire, on trouve dans le liquide cérébrospinal 0,019-1,052 unité de pénicilline. Lorsqu'on administre en même temps du caronamide *per os*, on trouve 0,026 à 2,5 unités de pénicilline

J. SIVADJIAN.

E. R. DOLL et M. E. WALLACE. — **The serum level response of horses to aqueous solutions of penicillin.** *Veter. Med.*, t. **44**, 1949, p. 34.

Des doses de 500 unités de pénicilline, en solution aqueuse, par livre américaine (453 g) de poids vif permettent le maintien d'une certaine concentration sérique décelable pendant 3 heures chez le jeune poulain et le mouton et pendant 4 à 5 heures chez le cheval d'un an et chez l'adulte (avec un taux un peu plus élevé). La concentration sérique, lors d'injection intramusculaire, varie en proportion directe avec les doses . aux doses doubles ou quadruples

correspondent des concentrations doubles ou quadruples. Mais les fortes doses ne prolongent pas pour autant la période pendant laquelle le taux de pénicilline est mesurable. Dans neuf cas sur 10, on ne peut déceler un taux sérique mesurable deux heures après l'injection intraveineuse de 403 à 699 unités de pénicilline par livre. P. GORET.

M. WELSH. — **Penicillin blood and milk concentrations in the normal cow following parenteral administration.** *Science*, t. 108, 1948, p. 185.

Chez la vache saine, la pénicilline est rapidement excrétée et des quantités mesurables d'antibiotique ne sont pas facilement trouvées dans le lait, à moins que les concentrations sanguines ne soient maintenues constamment élevées. Le seul intérêt de la détection de la pénicilline dans le lait est de montrer que le produit est présent dans les tissus sécréteurs. La dose totale d'antibiotique administrée n'entre pas en jeu, ce qui importe, c'est la relation dose-temps-poids. Des concentrations sanguines aussi élevées que 4 U/cm³ donnent au maximum 0,5 U/cm³ dans le lait. A. LAMENSANS.

P. S. WATTS et D. H. McLEOD. — **The concentration of penicillin in the milk after intramammary infusion.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 232.

La concentration de la pénicilline dans le lait est influencée par plusieurs facteurs, mais il n'a pas été possible de confirmer qu'elle est inversement proportionnelle à la quantité de lait sécrété. Les variations considérables observées dans le titrage ne sont dues ni au volume du lait, ni à l'âge de la vache, ni à l'époque de la lactation, ni au taux de chlorures. En revanche, il apparaît assez nettement que la concentration est plus forte dans les quartiers sains que dans les quartiers infectés. On observe également une plus grande concentration 12 et 24 heures après l'injection si la pénicilline est injectée dans 1 cm³ d'eau au lieu de 50 cm³. Sans doute y a-t-il diffusion plus lente ou réaction tissulaire moins intense si l'on utilise le volume de 50 cm³. Il n'existe plus de pénicilline decelable 24 heures plus tard dans 40 p. 100 des cas et, partant, il est probable qu'une dose de 20.000 unités est trop faible pour la thérapeutique. Souvent une chute brutale de la sécrétion lactée s'observe après l'injection. Il n'en résulte pas une augmentation de la concentration, mais au contraire une diminution dont la cause demeure inexpliquée. P. GORET.

E. GRASSET et E. EDLINGER. — **Sur le passage de la pénicilline à travers le placenta.** *Rev. Suisse Path. Bact.*, t. 11, 1948, p. 423.

Le placenta qui oppose aux antigènes bactériens, tels que toxines diphtérique et tétanique et leurs dérivés anatoxiques sous la forme non purifiée, une barrière qu'ils ne peuvent franchir, est traversé par les solutions de pénicilline cristallisée. Le taux en pénicilline de la circulation fœtale se maintient à un niveau sensiblement inférieur à celui de la circulation maternelle mais par la suite il s'abaisse relativement plus lentement. A. LAMENSANS.

H. VELU, N. KARATCHENTZEFF, P. DESTOUCHES et D. DECARIS. — **Les bases d'appréciation des pénicillines retard et les notions nouvelles qu'elles apportent en pénicillinothérapie.** *Bull. Acad. nat. Méd.*, t. 132, nov. 1948, p. 578.

La caractérisation des pénicillines retard et l'établissement d'un traitement avec les plus grandes chances d'efficacité nécessitent la possession de divers éléments d'appréciation : la méthode de titrage employée, sa sensibilité et les précautions prises pour éviter les erreurs et en particulier l'erreur due au sérum (v. ci-dessus, p. 625 et 628). La « pénicillinémie initiale » consécutive à une injection isolée ou à la première injection d'une série permet de détermi-

ner la durée du retard et par conséquent le rythme à adopter. La « pénicillinémie d'accumulation » dans le cas d'un traitement comportant plusieurs injections, précise le taux sanguin sur lequel on peut compter. La « pénicillinémie d'élimination » renseigne sur la période pendant laquelle le malade bénéficie encore des effets de la pénicillinothérapie. Ces données sont soumises à l'influence de facteurs individuels Il faut encore que le clinicien sache dans quelle mesure il peut compter sur l'efficacité du produit utilisé, le « coefficient de sécurité » le permet. Il s'exprime, pour une moyenne faite au moins sur 10 sujets, par le pourcentage de ceux qui, à la 24e ou à la 48e heure, présentent encore une concentration sanguine de 0,03-0,07 ou 0,10 U/cm³.

A. Lamensans.

S. Q. COHLAN, J. M. LEWIS et E. SELIGMAN. — **Blood levels of penicillin with oral use of buffered and unbuffered solutions. Studies on a series of infants and children.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 75, 1948, p. 15-23.

Une dose unique de pénicilline (3 000 a 5.000 U. O. par kg) est donnée à des enfants et des nouveau-nés, en solution tamponnée (citrate trisodique) ou non et la concentration sanguine est déterminée une heure et deux heures après l'ingestion. Les taux de pénicillinémie sont beaucoup plus élevés chez les enfants lorsque la pénicilline a été donnée avec le tampon que lorsqu'elle est administrée seule. Au contraire, chez le nouveau-né, il n'y a pas de différence appréciable entre les deux formes et presque toujours les concentrations sont bien supérieures à 0.03 U. O par cm³. Des expériences *in vitro* confirment ces faits : en présence de tampon, le suc gastrique de l'enfant (pH 3,2 à 2,7) ne détruit pas considérablement la pénicilline. Chez le bébé il n'est pas besoin d'administrer une solution tamponnée puisque le pH du suc gastrique n'est que de 4,6 à 6,8.

A. Lamensans.

N. P. SULLIVAN, A. T, SYMMES, H. C. MILLER et H. W. RHODEHAMEL. — **A new penicillin for prolonged blood levels.** *Science*, t. 107, 1948, p. 169.

Il s'agit d'un complexe cristallisé : combinaison chimique de pénicilline G avec la procaïne, soluble dans l'huile, les émulsions. Le complexe contient 90 p. 100 de pénicilline G avec un titre de 940 unités au mg. L'administration d'une suspension de cristaux de procaïne-pénicilline est suivie d'une libération lente de la pénicilline G. Pour une injection de 1.200 000 unités en suspension dans 4 cm³ d'huile de graine de coton, le taux dans le sang à la 48e heure est encore de 0,124 U. O. et il n'y a pas de réaction locale ou générale.

A. Lamensans.

W. P. BOGER et R. M. BAKER — **Comparison of effect of caronamide and benzoic acid on penicillin plasma concentration.** *Proceed. Soc. exp. Biol Med.*, t. 66, 1947, p. 1.

Tandis que l'acide benzoïque, administré à la dose quotidienne de 16 et de 24 g ne provoque aucune augmentation de la concentration de pénicilline dans le sang chez les malades traités par celle-ci, le caronamide, administré chez les mêmes malades, et aux mêmes doses, provoque une augmentation nette du taux de la pénicilline sanguine.

J. Sivadjian.

R. B HUNTER, W. M. WILSON et J. DICK. — **Effect of caronamide on blood-penicillin concentrations in man.** *Lancet*, t. 255, oct. 1948, p. 601-604.

Le caronamide (4'carboxy-phényl-méthane-sulfonanilide) inhibe l'excrétion de la pénicilline par les tubes rénaux. La phénol-sulfone-phtaléine, dont l'excrétion est semblable à celle de la pénicilline, subit également l'action du caronamide. Ceci permet de guider les observations cliniques. Le caronamide n'est pas toxique : 60 g donnés en 60 heures ne provoquent aucune

lésion rénale, le taux de l'urée sanguine ne varie pas, il n'apparaît dans l'urine ni albumine ni cellule anormale. Les taux utiles sont de 21 à 24 g par jour *per os* à raison de 4 g toutes les 4 heures. Le produit a été administré dans les 24 heures qui précédaient le traitement par l'antibiotique. L'injection unique de 200.000 U. O. de pénicilline avec caronamide donne un taux sanguin plus élevé qu'une dose de 500.000 U sans caronamide. Pour une dose unique identique, le taux utile est atteint pendant un temps double si l'on donne le caronamide. Avec des doses répétées, les taux sont beaucoup plus élevés et ce pendant des temps prolongés. Lorsqu'on donne la pénicilline *per os*, pour 50.000 U. O du sel de calcium, sans caronamide, on ne détecte de concentrations supérieures à 0,03 U/cm³ que pendant 2 heures à peine, au contraire, avec le caronamide, le taux maximum est 5 fois plus élevé (10,5 U/cm³) que dans le cas précédent et on détecte encore 0,03 U/cm³ 4 heures après l'administration. A. Lamensans.

H. D. JANOWITZ, S. S. SCHNEYERSON, M. L. SUSSMAN et F. H. KING. — **The role of high blood penicillin levels achieved with caronamide in penetrating the blood-brain barrier.** *J. Labor. a. clin. Med.*, t. **33**, août **1948**, p. 933.

Normalement, la pénicilline ne traverse pas la barrière meningée. Le caronamide administré *per os* permet d'obtenir dans le liquide céphalo-rachidien des taux élevés de l'ordre de 1,0 à 6,6 U/cm³ avec les seules injections intraveineuses. Ces concentrations sont dues à des taux sanguins particulièrement élevés et non à un changement de la perméabilité des méninges. La présence de l'antibiotique est parfois encore décelable dans le liquide 14 heures après la dernière injection intraveineuse. A. Lamensans.

M. MEADS, R. V. LONG, S. H. PACE et G. T. HARRELL. — **Caronamide and penicillin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, nov. **1948**, p 874.

Le caronamide augmente la concentration de pénicilline dans le sérum lorsque les deux médicaments sont donnés simultanément. Un taux sanguin de 25 mg de caronamide pour 100 cm³ de sérum est nécessaire pour augmenter de 2 fois la concentration sanguine de pénicilline ; un taux de 30 mg de caronamide augmente 4 fois celui de l'antibiotique. Des doses de 4 g de caronamide toutes les 4 heures sont nécessaires pour obtenir 30 mg par 100 cm³ de sang, 4 heures après la prise. Une action cumulative est notée avec des doses de 2 et 4 g de produit, données toutes les 4 heures durant 3 jours. Le taux maximum de pénicilline est atteint après le 2ᵉ jour. Des effets toxiques faibles (troubles gastro-intestinaux) ont été notés avec les doses utiles, mais aussi des réactions plus sérieuses (sang dans l'urine, augmentation de l'urée dans le sang). Le caronamide ne doit être utilisé qu'avec précaution jusqu'à ce qu'une étude pharmacologique plus complète soit faite. A. Lamensans.

K. H. BEYER. — **Renal tubular excretion of penicillin as inhibited by caronamide.** *Amer. J. veter. Res.*, t. **9**, **1948**, p. 157.

Les expériences de l'auteur montrent clairement que l'élimination de la pénicilline est proportionnelle à l'irrigation plasmatique du rein. Le caronamide administré par voie buccale ou intraveineuse chez le chien et la souris est capable de retarder l'excrétion de la pénicilline par les tubes rénaux. Il s'ensuit une augmentation de la concentration en pénicilline dans le plasma. De ce fait, la dose thérapeutique de pénicilline pour le chien et la souris est de 3,7 à 11 fois supérieure quand la pénicilline est administrée seule à ce qu'elle est quand l'injection est associée à une prise *per os* de caronamide.

P. Goret.

B. H. CHANTRILL. — **The administration of penicillin in oil-wax suspensions.** *Quart. J. Pharmac.*, t. **20**, 1947, p. 538.

Chez des souris infectées avec *Streptococcus hemolyticus*, le taux des survies est plus grand pour les animaux qui ont reçu préalablement de la pénicilline en suspension dans l'huile que pour ceux qui ont reçu des solutions aqueuses. La suspension dans l'huile d'arachide avec 3,8 p. 100 de cire d'abeille est plus active que les mélanges à base d'oléate ou de laurate d'éthyle. La lenteur de l'adsorption est en relation avec la viscosité des préparations. En addendum, M. R Gard montre que les souris qui reçoivent des injections sous-cutanées de pénicilline cire-huile ont des taux sanguins utiles plus prolongés que celles qui reçoivent des préparations à l'oléate d'éthyle.

A. Lamensans.

E. R. DOLL et M. E. WALLACE. — **The blood level response of horses to administration of penicillin in oil and wax.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **113**, 1948, p. 240.

— **Water in oil emulsions for delaying absorption of penicillin in horses.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 254.

I. Utilisant la pénicilline en huile et cire à 300.000 U par cm^3 les auteurs injectent à des chevaux, respectivement 500, 1.000, 2 000 et 4 000 U. pour 450 g environ de poids vif. On constate qu'avec 500 U répétées à 8 heures d'intervalle, le taux du sang en pénicilline se maintient à une valeur convenable. Quelques sujets ne présentent aucune trace d'antibiotique après la 7e heure, d'autres en révèlent encore 9, 10 heures et plus longtemps après. Avec 1 000 unités un certain taux se maintient entre 8 et 12 heures. Cette quantité répétée à 12 heures d'intervalle convient donc comme dose thérapeutique chez les grandes espèces. Avec 2 000 unités, le taux varie dans sa durée entre 9 et 24 heures et l'intervalle entre les injections ne doit pas excéder 15 heures. Cette dose répétée toutes les 12 heures convient, pour le traitement intensif des maladies infectieuses aiguës à germes pénicillino-sensibles. Une seule injection à 24 heures d'intervalle de 400.000 U pour 453 g de poids maintient constamment un taux sanguin satisfaisant sauf parfois dans les trois dernières heures. La concentration obtenue de la sorte est suffisante pour le traitement de la plupart des infections justiciables de la pénicillinothérapie.

II. Les auteurs ont utilisé comme substance-retard pour la pénicilline le « penol » et le « pendil » (dérivés du cholestérol en huile végétale). Ces substances prolongent effectivement l'action de la pénicilline. Toutefois, aux doses thérapeutiques nécessaires pour le cheval, le « pendil » a une action irritante manifeste sur les tissus surtout chez les chevaux de race pure. Aussi préfèrent-ils la pénicilline-retard selon la formule de Romansky (huile et cire d'abeille).

P. Goret.

H. M. BRAFT Jr. H. M. BRAFT, H. G. PAYNE et P. S. WINNEK. — **Penicillin in oil and beeswax (P. O. B.).** *North. Amer. Veter.*, t. **29**, 1948, p. 425.

Les auteurs utilisent, chez le chien, la pénicilline-retard formule de Romansky. La P. O. B. (pénicilline dans l'huile et la cire d'abeille) cristallisée est supérieure à la P. O. B. amorphe. Une injection intramusculaire de P. O. B. cristallisée de 0.2 cm^3 maintient un taux sanguin thérapeutique de pénicilline pendant 16 heures (chien de 13,5 kg environ). A la dose de 1 cm^3, le taux se maintient pendant 18 heures. Les chiens peuvent recevoir impunément de 1 620.000 à 2 400.000 unités de P. O. B. Les résultats sont naturellement excellents quand on s'adresse à des infections où seules les bactéries Gram-positives sont en cause, moins bons quand des germes Gram-négatifs (*Brucella bronchiseptica* et *Pasteurella* chez le chien) leur sont associés.

P. Goret.

G. L. HOBBY, E. BROWN et R. A. PATELSKI. — Biological activity of crystalline procaine-penicillin « in vitro » and « in vivo ». *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, janv. 1948, p. 6-14.

La pénicilline-procaine est préparée par action du chlorhydrate de procaïne sur le sel de sodium de la pénicilline. La procaïne, dérivée de l'acide *p*-aminobenzoïque, possède une action anti-sulfamide, mais aux concentrations de 0,02-1-100 µg par cm³ elle ne diminue pas la sensibilité de *Streptococcus hemolyticus* vis-à-vis des pénicillines G ou dihydro-F. *In vivo*, les auteurs ont utilisé des suspensions de pénicilline-procaïne dans l'huile, titrant 1.000 U de pénicilline par cm³. L'injection unique de 300 U faite deux heures après l'injection infectante protège 70 p. 100 des souris contre 10 000 doses mortelles de *Str. hemolyticus* ou de pneumocoques. Les préparations qui contiennent des impuretés d'accompagnement de la pénicilline, notamment des pigments, sont deux fois plus actives que les préparations contenant la pénicilline pure. Une dose unique de 30.000 U par kg de procaïne-pénicilline dihydro-F ou G dans l'huile, faite par voie intramusculaire au lapin, donne une concentration sanguine qui, après 24 heures, atteint encore 0,5 U. O. par cm³ L'emploi d'un véhicule aqueux donne des taux moins élevés. Comparativement, les préparations de pénicilline-cire-huile, dans ces conditions, ne donnent des taux sanguins décelables (0,03 U par cm³) que pendant 20 heures. Chez l'homme, avec 300 000 U de pénicilline-procaïne, on obtient des concentrations décelables pendant 24 à 48 heures dans le sang et 48 à 60 heures au moins dans l'urine. La toxicité du mélange procaine-pénicilline n'est pas supérieure à celle des composants Chez la souris, LD_{50} = 1 400 U de pénicilline-procaïne, soit 1,35 mg du composé ce qui correspond à 0,56 mg de procaine-base. LD_{50} pour le chlorhydrate de procaine = 0,60 mg. D'autres sels de pénicilline, organiques ou minéraux, insolubles dans l'eau, donnent des concentrations sanguines prolongées lorsqu'ils sont injectés en suspension dans l'huile. La béryllium-pénicilline, qui est la moins soluble, donne les taux les plus élevés et les plus prolongés.

A. LAMENSANS.

J. A. ROBINSON, H. L. HIRSH, B. MILLOFF et H. F. DOWLING — Procaine penicillin : therapeutic efficiency and a comparative study of the absorption of suspensions in oil and aluminium monostearate and of an aqueous suspension containing sodium carboxymethylcellulose. *J. Labor. a. clin. Med.*, t. 33, oct. 1948, p. 1232.

Les préparations commerciales de procaïne-pénicilline sont des suspensions huileuses. La stabilité peut être augmentée par addition d'agents mouillants : Tween 80, Span 80 (mono-oleate de sorbitol) et monostéarate d'aluminium. Recemment, avec l'emploi du sel de sodium de carboxyméthylcellulose, on a obtenu des suspensions stables en milieu aqueux : ceci permet d'éviter les propriétés antigéniques des huiles et les inconvenients dus a l'injection accidentelle dans un vaisseau sanguin. Après l'injection intramusculaire unique de 300.000 unités de pénicilline-procaine en suspension dans divers excipients, on trouve encore une concentration sanguine de 0,03 UO/cm³ après 36 heures avec la suspension huileuse simple, 120 heures pour la suspension en présence de monostearate d'aluminium et 60 heures avec la suspension aqueuse en présence de carboxylméthylcellulose. Sur 251 malades traités pour des affections diverses avec de la pénicilline-procaine en suspension dans l'huile, les résultats ont été excellents : très peu de réactions locales minimes. Sur 57 gonococcies, 56 ont été guéries avec une dose unique de 300.000 unités de pénicilline-procaine en suspension avec du monostéarate d'aluminium.

A. LAMENSANS.

P. F. JONES et R. A. SHOOTER. — **Procaïne penicillin.** *Brit. Med. J.*, 27 nov. 1948, p. 933.

45 malades non hospitalisés ont été traités avec de la pénicilline-procaïne en suspension dans l'huile d'arachide. Chez la plupart, la pénicilline a pu être détectée dans le sang de 18 à 26 heures après l'injection quotidienne de 300.000 unités. L'évolution clinique a été au moins aussi satisfaisante chez ces patients que chez les traités avec 2 injections quotidiennes de 250.000 unités de pénicilline en solution physiologique. On n'observe pas, avec la pénicilline-procaïne, les hautes concentrations intermittentes trouvées avec la pénicilline en suspension dans le mélange cire-huile, mais il n'est pas sûr que ce soit un inconvénient. A. LAMENSANS.

G. ODERBERG et P. BONÉT-MAURY. — **Etude du mode d'action de la pénicilline en présence de subtosan.** *Ann Inst. Pasteur*, t. 75, 1948, p. 187.

L'association pénicilline-subtosan à 10 p. 100 de subtosan présente une certaine synergie qui disparaît pour des concentrations plus faibles en subtosan (1 p. 100). Il semble donc que, aux doses thérapeutiques bien inférieures à 1 p 100, le subtosan n'agisse pas sur la pénicilline mais qu'il retarde seulement son élimination par un mécanisme physiologique. A. LAMENSANS.

E. K. MARSHALL Jr. — **The dosage schedule of penicillin in bacterial infections.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t 82, mars 1948, p. 403-407.

La posologie des traitements à la pénicilline a été basée sur trois principes non démontrés, à savoir qu'il est nécessaire de maintenir d'une manière absolument constante une concentration plus ou moins grande de pénicilline dans le sang, que les résultats donnés par la sensibilité des germes *in vitro* peuvent être transposés directement *in vivo* et que c'est un crime d'employer plus de pénicilline qu'il n'est nécessaire pour le traitement des infections. En fait, les expériences de Zubrod montrent qu'il n'est pas nécessaire, contrairement aux sulfamides, de maintenir une concentration sanguine constante mais que les intervalles entre l'administration de pénicilline en solution aqueuse peuvent être augmentés, si bien qu'on peut ne donner qu'une ou deux injections par jour tout en maintenant un traitement très actif, car l'action antimicrobienne de la pénicilline subsiste bien après que l'antibiotique n'est plus décelable dans le sang. De son côté, Mac Leod a montré, sur des infections pneumococciques de la souris, qu'on ne peut transposer des résultats *in vitro* à des traitements *in vivo*. Des souches ayant la même sensibilité *in vitro* se comportent différemment chez la souris. Enfin, maintenant que l'on utilise des préparations purifiées et que le médicament se trouve en abondance, des considérations d'économie ne doivent plus intervenir. A. LAMENSANS

M. MOSIC. — **Une méthode d'application ambulatoire de la pénicilline.** *Arch. Serbes de Medecine*, t. 46, 1948, fasc. 6 et 7, p. 527.

Administration de pénicilline par injection dans les sinus maxillaires. La pénicilline passe lentement dans la circulation. Une seule injection par 24 heures suffit étant donné le volume important de liquide que peut contenir le sinus. A. LAMENSANS.

P. BARBET et J. SENEZ. — **Un nouveau procédé de production des aérosols de pénicilline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, août 1948, p. 968.

Un champ électrique intense est créé par un générateur à haute tension entre une solution électrolytique contenant un sel d'ac. pénicillique, relié à la borne négative du générateur et une électrode positive située au-dessus de la surface du liquide. Dans ces conditions, la décharge électrique arrache de la solution

des particules d'une extrême finesse et les projette perpendiculairement à la surface. L'aérosol ainsi formé peut être entraîné par un courant gazeux ; il possède des propriétés bactériostatiques. A. LAMENSANS.

L. KHASNO, M. KARP et P. S. RHOADS. — **Inhalation of penicillin dust.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, oct. 1948, p. 344.

Description d'un appareil simple permettant l'inhalation de fines poussières de pénicilline. Les sécrétions naso-pharyngées et les crachats montrent une diminution des germes Gram-positifs et souvent aussi des Gram négatifs. L'antibiotique passe dans la circulation sanguine Le taux maximum est atteint une heure après l'inhalation, un taux thérapeutique est maintenu pendant 5 heures après l'inhalation de 100 000 unités. Sur 357 malades traités, il n'y a pas eu plus de 3 à 6 p. 100 de réactions allergiques locales (dermatite, stomatite ou irritation pharyngée). Cette méthode convient particulièrement pour le traitement des bronchiectasies A. LAMENSANS.

A. BADINAND et J. COTTE. — **Essai d'activité « in vitro » de la pénicilline en pommade.** *Bull. Soc. franç. Dermat. Syphil.*, 1948, n° 2, p. 161.

Les auteurs ont adapté la méthode de Heatley aux pommades. Simple dans son principe, ce procédé exige, dans ce cas, des conditions d'application très précises et très minutieuses. Les divers points importants de la technique sont envisagés. Il ne s'agit pas d'un véritable dosage, mais d'un essai d'activité. Il est toujours préférable de dissoudre ou d'émulsionner la pénicilline avant de l'incorporer à l'excipient On obtient ainsi des préparations parfaitement homogènes qui peuvent se conserver 6 à 8 mois J. SIVADJIAN

N. ERCOLI, W. C. HUEPER, L. LANDIS, B. S. SCHWARTZ et F. J. QUEALLY. — **A new vehicle for parenteral repository penicillin therapy.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 138, 1948, p. 115.

Une injection unique de 0,5 cm³ d'une préparation contenant 150.000 unités de pénicilline et de 0,15 mg d'adrénaline guérit 97 p. 100 des malades (hommes) atteints de blennorragie. J. SIVADJIAN.

G. M. NEEDHAM. — **Penicillin in the treatment of experimental infections with « Pasteurella multocida ».** *Proceed. Staff Meet. Mayo Clin.*, t. **23**, août 1948, p 361.

N. se propose : 1° de titrer *in vitro* l'effet de la pénicilline sur plusieurs souches de *Pasteurella ;* 2° d étudier l'effet *in vivo* de la pénicilline sur les infections causées par *Pasteurella multocida.* La pénicilline utilisée pour les études *in vitro* était une préparation commerciale d'un sel de sodium de la pénicilline ; pour les épreuves *in vivo*, il fut employé une solution huileuse de pénicilline G (duracilline) diluée dans l'huile de sésame pour les injections sous-cutanées Il a été fait usage *in vitro* de plaques de gélose au sang fraîchement préparées et auxquelles on incorporait de la pénicilline, l'ensemencement était pratiqué en surface avec une culture de 8 heures. Les concentrations de 0,1 à 0,8 unité de pénicilline par cm³ inhibent la culture. *In vivo*, on utilisa des souris de poids identiques. Quatre expériences, groupant le même nombre de souris . 32, dont 24 réparties en 3 lots de 8 et 8 témoins, furent effectuées L'inoculation virulente fut pratiquée par voie péritonéale avec 0,1 cm³ d'une culture de 24 heures représentant approximativement 30.000 000 de germes, soit environ 800 fois la d. m m. pour la première expérience ; 100 fois cette dose pour la seconde et 1 600 fois la dose pour les 3e et 4e expériences. Le traitement était commencé 1 heure après l'inoculation virulente par injection sous cutanée de pénicilline dans la région inguinale, injection renouvelée deux fois à 20 heures d'intervalle à la même dose, c'est-

à-dire 500 unités pour le premier lot de souris, 250 unités pour le 2e lot, et 125 unités pour le 3e lot. Les 1re et 2e expériences ont montré que des concentrations en pénicilline n'atteignant que 250 unités par jour, données en deux doses de 125 unités, protègent les souris. Cependant, dans les 3e et 4e expériences, où l'on utilisa des souches de *Pasteurella* à virulence accrue par passages *in vivo*, 1 000 unités de pénicilline ne suffisent pas à protéger tous les animaux. Des concentrations plus fortes de pénicilline, données pendant le même laps de temps, ou des concentrations plus faibles administrées pendant une plus longue période, permirent néanmoins de sauver 75 p. 100 des animaux traités. Toutes les souris témoins succombèrent en 24 heures.

P. Forgeot.

D. A. LONG. — **Effect of penicillin on bacterial flora of the mouth.** *Brit. med. J.*, nov. 1947, p. 819.

L'administration régulière de fortes doses (un million d'unités par jour environ) de pénicilline entraîne la disparition des germes sensibles à la pénicilline de la surface des amygdales, du nez, du pharynx et de la bouche. Les malades ne presentent plus ainsi de danger d'infection pour leur entourage.

J. Sivadjian.

M. GUILLOT. — **A propos du traitement des ostéomyelites chroniques par la pénicilline.** *Bull. Mém Soc Chirurg. Paris*, t 38, 1948, p. 41.

Il s'agit d'un ancien blessé de la guerre 1914-1918, qui a presenté trois poussées d'osteomyelite de l'extremité inferieure du femur droit. A la suite d'une grosse fatigue, une nouvelle poussée avec température à 40°, douleur, gonflement de la cuisse. Un traitement par la pénicilline à 100 000 unités pendant 5 jours amène une legère diminution de la temperature, qui s'éleve de nouveau. Un deuxieme traitement par la pénicilline à 1 million d'unités par jour a pu, en 3 jours, ramener la température a la normale.

J. Sivadjian.

B. F MASSEL, J. W. DAW et T. D. JONES. — **Penicillin in rheumatic fever.** *J. Amer. med. Assoc*, t. 138, dec 1948, p. 1030.

L'administration orale de penicilline aux doses de 300 000 à 1 000 000 d'unites par jour pendant 10 jours, elimine le *Str. hemolyticus* de la gorge de presque tous les malades et sterilise completement l'organisme de 77 p. 100 d'entre eux. La reduction du nombre des germes et le traitement rapide des infections à streptocoques par la penicilline n'a pas empêche completement l'évolution des infections chez les malades. La suppression des *Str. hemolyticus* dans la gorge par des doses de 100 000 à 200.000 unites donnees trois fois par jour seulement, montre que ce taux peut être utilisé pour la prophylaxie des infections à *Str. hemolyticus* et celle de la fièvre rhumatismale. De 15 malades traites rapidement par la penicilline pour cette dernière affection, aucun n'a presente de rechute.

A. Lamensans.

F. J HOLBOROW et E. A. SPRIGGS — **Nebulised penicillin and post-operative pulmonary complications.** *Lancet*, t. 255, oct. 1948, p. 688.

En vue de prevenir les complications pulmonaires post-opératoires, les auteurs ont traité des malades par 3 inhalations de 100 000 unités de penicilline dans les 24 heures qui précedaient l'operation ; 48 heures après de nouvelles inhalations furent faites. La pénicilline ainsi administree n'a pas diminué le pourcentage des complications, soit parce que l'infection microbienne n'a pas le principal rôle dans la genese de ces complications, soit parce que, si l'infection microbienne a un rôle, la flore pénicillino-resistante en est responsable. Il est possible aussi que la flore ainsi sélectionnée soit plus dangereuse que la flore naturelle.

A. Lamensans.

R. JEBEJIAN. — **L'effet de la pénicillothérapie locale dans le trachome.** *Ann. Oculist.*, t. 181, juin 1948, p. 359.

Après deux mois de traitement, 5 malades sur 17 présentent une amélioration relative, 7 une amélioration importante et 5 autres la guérison clinique. La disparition précoce de l'exsudat et des symptômes d'irritation, jointe à une amélioration nette et soudaine des lésions au début du traitement est la preuve d'un effet curatif certain exercé par la pénicilline dans les premiers jours sur l'infection surajoutée, élément constant dans les conjonctivites trachomateuses. Cependant, reconnaître une action spécifique de l'antibiotique sur l'agent du trachome, ne serait qu'une hypothèse non conforme aux faits. Son emploi permet d'apprécier à quel point l'infection surajoutée est responsable de l'aggravation du trachome. A. LAMENSANS.

J. H. COLLINS. — **The present status of penicillin in Veterinary Medicine.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. 113, 1948, p. 330.

La pénicilline n'a pas toujours été rationnellement utilisée en pratique vétérinaire et on lui impute selon le cas des succès et des échecs qui ne doivent pas être portés à son actif. Une des principales causes d'échec reside dans l'emploi de doses trop faibles. Il faut utiliser au minimum 2 000 unités par livre américaine de poids vif (450 g environ), renouvelées toutes les trois ou quatre heures (solution aqueuse) pour atteindre la concentration sanguine thérapeutique de 0,03 U par cm³. En véhicule-retard, la dose totale sera injectée, suivant la gravité du cas, une ou deux fois par jour. Il est des germes qui cependant résisteront à ces doses, tel *Corynebacterium equi*. L'indication essentielle précise de la pénicillinothérapie demeure la mammite de la vache laitière à *Str. agalactiæ*. Le traitement sera conduit de la façon suivante : pour les grosses mamelles : premier jour 200 000 unités par quartier infecté, deuxième et troisième jour 100.000 unités ; mamelles moyennes ou petites : premier jour 100 000 unités par quartier infecté deuxième et troisième jour 50.000 unités. De plus, tout quartier infecté devra recevoir 100.000 à 200.000 unités dans l'intervalle séparant la deuxième semaine suivant la fin de la lactation de la troisième semaine précédant le part On pourra, pour remplacer l'injection, utiliser des bougies titrant au moins 25 000 unités ou la pénicilline-retard. Se sont révélés sensibles à la pénicilline entre autres germes : streptocoque, staphylocoque, *Welchia perfringens* et d'autres, *B. anthracis*, *Er. rhusiopathiæ*, les Corynebactéries, les Leptospires. En dehors de la mammite streptococcique où la thérapeutique pénicillinée est définitivement admise, on cite son action dans la leptospirose, l'osteomyélite, la péritonite, la gourme, la pneumonie du cheval, le tetanos au début (jointe à la sérothérapie), la pneumonie et la diphterie du veau, le charbon symptomatique et la gangrène gazeuse. Localement : les métrites, abcès, fistules purulentes, l'ophtalmie, et les conjonctivites, les infections cutanées superficielles bénéficient également de cette thérapeutique. L'auteur ne croit pas pouvoir recommander encore son emploi dans le rouget du porc bien que le bacille soit très sensible et que la pénicilline ait fait ses preuves dans le rouget de l'homme et du dindon. [Les premières applications de la pénicillinothérapie du rouget du porc en France se sont révélées pleinement satisfaisantes]. Dans les maladies à ultravirus, la pénicilline sera d'un grand secours pour lutter contre les infections secondaires. P. GORET.

R. A. PACKER. — **Penicillin therapy in chrônic bovine mastitis. I. Sensitivity of bovine mastitis organisms to the action of penicillin.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 140.

— **II. Penicillin levels in the udder during treatment.** *Ibid.*, p. 259.

— **III. Treatment of mastitis.** *Ibid.*, p. 264.

I. Les streptocoques ou staphylocoques agents des mammites bovines sont en général très sensibles à l'action de la pénicilline. Sur 236 souches isolées par *P.*, 16 seulement étaient capables de se développer en présence de 0,125 UO alors que les 220 autres étaient, à cette concentration, complètement inhibées. Il n'y a que peu de différence dans la sensibilité respective à la pénicilline des trois streptocoques agents de mammites. *Str. dysgalactiæ*, cependant, paraît plus sensible (inhibition à 0,06 UO) que *S. uberis* ou *S. agalactiæ*. En revanche, 8 souches de *St. aureus* se sont montrées très résistantes (culture en présence de 1 à 10 UO). Elles furent isolées de cas typiques de mammites non traitées par la pénicilline : il s'agit donc d'une résistance naturelle et non acquise. Au demeurant il ne semble pas que la sensibilité ou la résistance du staphylocoque en cause varient à la suite du traitement. La quantité de pénicilline nécessaire pour détruire le staphylocoque *in situ* en 48 heures est 100 fois supérieure à celle capable d'inhiber la culture. La différence est moins considérable avec le streptocoque. Le test du pouvoir bactéricide est peut-être plus sûr que le test d'inhibition pour prévoir les suites du traitement.

II. La concentration en pénicilline de la mamelle dépend quelque peu du volume de la sécrétion lactée et il est très difficile d'établir des comparaisons. Il semble que les injections de pénicilline doivent être renouvelées fréquemment chez les vaches en lactation pour maintenir un taux élevé. Le taux peut être le même, parfois, quelle que soit la quantité d'antibiotique injecté. Il ressort donc que la répétition des injections importe plus que la quantité injectée. Les réactions fébriles observées indiquent que la pénicilline ou la solution saline renferment des substances irritantes ou pyrétogènes. La pénicilline est absorbée à partir de la mamelle et s'élimine par l'urine.

III. Il existe une différence dans la sensibilité à la pénicilline des streptocoques et staphylocoques isolés des mammites bovines, d'après les tests d'inhibition. Sur 236 souches, 16 seulement se développaient dans les milieux renfermant 0,125 UO ou moins par cm³ *Strept. dysgalactiæ* est légèrement plus sensible que *Str. uberis* ou *agalactiæ*. *St. aureus*, *Str. uberis* et *agalactiæ* ont une égale sensibilité à l'exception de 8 souches de *St. aureus* qui purent cultiver en présence de 1 à 10 UO. L'action bactéricide de la pénicilline n'est pas parallèle à son pouvoir bactériostatique. La concentration nécessaire pour obtenir une action bactéricide vis-à-vis du streptocoque est de 100 fois la dose inhibitrice. Pour le staphylocoque elle est de 500 fois. Il n'y a pas de différences marquées dans les concentrations du lait en pénicilline, à 12, 24 heures d'intervalle, après l'injection de doses variant entre 25.000 et 200.000 unités. La répétition des injections a donc plus d'importance que la quantité de pénicilline injectée pour le maintien d'un taux élevé parfois nécessaire. Après injection de pénicilline, on observe parfois une légère élévation de température ou quelques petites réactions négligeables. La mammite streptococcique cède plus volontiers à la pénicillinothérapie que la mammite staphylococcique (83 p. 100). Dans le premier cas, il n'y a pas de différence dans le pourcentage de succès, que l'on fasse 1, 2, 3 ou 4 injections. En revanche, une ou deux injections donnent 25 p. 100 de succès et trois ou quatre, 50 p. 100 dans la mammite staphylococcique. Les filtrats bruts de pénicilline sont aussi efficaces que la pénicilline purifiée même quand le titre de celle-là n'atteint que le cinquième de celle-ci.
P. Goret.

E. V. MORSE. — **Bovine pyelonephritis.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p. 135.

Après une étude des caractères culturaux et biochimiques de 44 souches de *Corynebacterium renale*, l'auteur recherche la sensibilité du germe à la pénicilline. Le germe est inhibé par 0,0078 à 0,0312 unité de pénicilline G par

cm³. L'injection sous-cutanée à des vaches saines de 200.000 unités de pénicilline donne une concentration sanguine satisfaisante quant au taux et à la durée. Le taux en pénicilline du plasma et de l'urine des vaches atteintes de pyélonéphrite et traitées par injection sous cutanée de 1 million d'unités de pénicilline-retard (Romansky) a été recherché. Il s'avère satisfaisant pour le traitement de la pyélonéphrite. Ce taux se maintient élevé plus longtemps que lors d'injection de pénicilline en solution aqueuse. P. GORET.

J. LEBAILLY. — **Contribution à l'étude de la valeur de la pénicilline chez le cheval à la faveur d'un cas clinique.** *Rev. vetér. milit.*, t. 3, 1948, p. 83.

Traitement avec succès de l'infection traumatique d'un cheval de course, avec fièvre élevée, par l'administration de doses relativement faibles (au total 1.000.000 UO) de pénicilline, accompagnée d'un traitement local à l'aide de solutions de pénicilline, qui a largement contribué à modifier le processus suppuratif et à enrayer la formation d'une arthrite traumatique suppurée.
J. SIVADJIAN.

A. G. WILKINSON et K. ZINNEMANN. — **Allergy to penicillin with symptoms of serum sickness.** *Brit. med. J.*, nov. 1947, p. 865.

Les réactions toxiques et allergiques de la pénicilline ont dernièrement attiré l'attention aux Etats-Unis, car ces réactions, bien que rares, sont cependant signalées de temps en temps. Le cas observé par *W.* et *Z.* s'ajoute à ceux déjà connus par les articles publiés par Morginson, Holden et Suchecki.
J. SIVADJIAN.

R. DE VEGA et FERNANDEZ-CRESPO. — **Las problemas clinicos de las alergias penicilinicas.** *Medicina*, t 16, nov. 1948, p 302

Dermite toxique provoquée par une sensibilisation par application locale de pommade à la pénicilline L'étude du sang du malade a confirmé l'action allergique de l antibiotique. S. MUTERMILCH.

J. RABINOVITCH et M. C. SNITKOFF. — **Acute exfoliative dermatitis and death following penicillin therapy.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 138, oct. 1948, p. 496.

Homme de 72 ans opéré avec succès d'une appendicite gangréneuse perforée, qui reçut 400.000 unités de pénicilline pendant 11 jours. Sept jours après la fin du traitement, prurit et éruption maculopapuleuse généralisée, fièvre, puis conjonctivite, ulcérations buccales, ictère, coma et mort L autopsie ne put être pratiquée. Ses deux enfants montrèrent aussi une violente réaction à l'injection de pénicilline. La pénicilline doit être employée prudemment chez les malades âgés ou allergiques. A. LAMENSANS.

A. COHEN et I. KAUFMAN. — **The use of procaine hydrochloride intravenously in the treatment of reactions to penicillin.** *J. Allergy*, t. 19, 1948, p. 68.

Si la procaine (1 g dans 500 cm³ de sérum physiologique par voie intraveineuse) a été préconisée pour le traitement des accidents dus à l'administration de pénicilline et notamment les myalgies et arthralgies, elle n'est pas dénuée de toxicité. *C.* et *K.* en donnent deux exemples. La technique à utiliser pour le traitement des réactions sériques n'est pas encore très bien établie.
A. LAMENSANS.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 3ᵉ TRIMESTRE, Nº D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS. BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31 0566). LAVAL. Nº 2005 — 8-1949 — AUT. 2161

TOME 47, n° 9 Septembre 1949.

BULLETIN

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

JACQUES DUCLAUX. — **L'homme devant l'Univers.** 1 vol. in-8° de 293 pages. *Bibliothèque de Philosophie scientifique*, Flammarion éd., Paris, 1949. Prix : 400 fr.

Voici un livre riche de faits et de discussions théoriques que tout homme de science voudra lire. La découverte de Neptune, La synthèse chimique, L'hélium, La mesure de l'atome, Relativités, Les chiffres astronomiques, L'objectif photographique, Sérénité mathématique, Le zéro absolu, Kilowatt, La recherche scientifique, tels sont les titres des onze chapitres qui retracent quelques-unes des batailles engagées par l'homme pour la connaissance du monde. Tel de ces chapitres où le lecteur part de l'alchimie pour aboutir à la synthèse du camphre est le plus passionnant des romans. Ceux qui s'intéressent à l'histoire des sciences liront ce livre avec grand intérêt, et ceux qui liront ce livre s'intéresseront à l'histoire des sciences. L'auteur est un savant doublé d'un historien, et les personnages qu'il met en jeu sont replacés dans leur époque avec beaucoup de talent. Pour être à même de retracer l'évolution des idées, *D.* a consulté beaucoup de documents originaux dont un examen impartial l'a conduit à bouleverser quelque peu la hiérarchie officielle des idoles. Sous couleur d'atténuer des jugements impitoyables, une ironie légère projette sur les hommes, les choses — et les institutions — une lumière assez cruelle. Il ne transparaît pas moins dans ce livre un profond amour de la science : une grande érudition y est tempérée par une lucidité aiguë qui n'a point tué l'enthousiasme. Et ainsi, cette synthèse bien équilibrée, qui couronne une longue carrière de chercheur, apporte un témoignage des plus instructifs et des plus précieux.

A. LWOFF.

M. LANGERON. — **Précis de Microscopie.** 1 vol. cart., de VIII-1.430 pages, 7e édit. entièrement refondue, avec 392 fig. et un frontispice, Masson édit., Paris, 1949 ; prix : 2.600 fr.

L'éloge du *Précis de Microscopie* de *L.* n'est plus à faire. Depuis le temps déjà lointain de la publication de sa première édition, il figure sur la table de tous les micrographes et ses sept éditions successives prouvent qu'il répondait à un besoin impérieux. Cette nouvelle et 7e édition est encore plus complètement refondue que les précédentes. La 6e avait été préparée au cours des années 1940-1941, pendant lesquelles les périodiques de langue anglaise ne

pouvaient arriver en France. Cette grave lacune est maintenant tout à fait comblée. Nous n'avons pas à revenir sur le plan de l'ouvrage, déjà analysé en son temps dans ce *Bulletin*. Nous nous bornerons à indiquer quelques-unes des nouveautés qui abondent dans cette nouvelle édition. En optique, signalons un chapitre sur la polarisation par réflexion vitreuse (méthode de Cotton et Manigault), très important vu l'impossibilité de se procurer actuellement des prismes de Nicol, par suite de la raréfaction du spath d'Islande. Le contraste de phase est étudié aussi en détail, avec sa réalisation par microscopes spéciaux actuellement dans le commerce. L'effet Bérek, ou de l'image lumineuse, est une application méconnue du fond noir. Dans le même ordre d'idées est signalé l'emploi de la lumière solaire pour le fond noir par A. Pijper, qui est ainsi amené à mettre en doute l'existence des cils des bactéries mobiles (v. ce *Bull.*, t. 47, 1949, p. 8). *L.* adopte cette manière de voir, qui enlèverait évidemment toute portée aux méthodes destinées à mettre en évidence les cils bactériens. Plusieurs types de micromanipulateurs sont décrits, entre autres l'appareil à pantographe et micro-étireur de Browaeys, instrument simplifié, pratique et peu coûteux. *L.* donne la description d'un microscope électronique moderne. Mais, depuis la rédaction de ce chapitre, des progrès très rapides ont été accomplis dans ce domaine; le lecteur trouvera dans les *Addenda*, à la fin du volume, quelques réflexions à ce sujet. Parmi les méthodes de coloration, signalons des conceptions nouvelles sur la métachromasie, le remplacement de l'acide phénique par l'acide oxalique ou monoxalate dans la préparation des solutions de colorants basiques ; l'utilisation de nouveaux colorants neutres et la généralisation de l'emploi des tampons dans les colorations par colorants neutres ; de nouvelles méthodes d'imprégnation métallique, etc. En cytologie, des méthodes simples et rapides pour la coloration et la numération des chromosomes ; en microbiologie, la généralisation de l'emploi des colorants acides, des notions nouvelles sur l'acido-résistance et la nature de la réaction de Gram, la coloration du noyau des bactéries ; en botanique, la coloration du latex des plantes de caoutchouc, la microculture des champignons sous lamelle.

Il est superflu, pour les usagers du Précis de *L.*, d'insister sur le caractère éminemment scientifique de l'ouvrage. Ce n'est pas un simple recueil de recettes et de formules, mais l'œuvre d'un naturaliste connaissant à fond la nature vivante et les techniques physiques et chimiques qui permettent d'en aborder l'étude. Aussi, en dehors de tout intérêt immédiat, sa lecture est-elle profondément attrayante et instructive ; il n'est pas un lecteur, si érudit soit-il, qui ne puisse y trouver beaucoup à apprendre. J. Magrou.

Antibiotiques produits par les Actinomycètes.

A. J. Whiffen. — **Actidione, an antibiotic produced by « Streptomyces griseus ».** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 41.

— **The production, assay and antibiotic activity of actidione, an antibiotic from « Streptomyces griseus ».** *Ibid.*, t. 56, sept. 1948, p. 283-291.

I. Des souches de *Streptomyces griseus* qui produisent de la streptomycine donnent aussi un autre antibiotique, l'actidione, qui diffère de la streptomycine par sa solubilité dans l'éther. L'actidione est inactive contre les bactéries mais très active sur les levures.

II. L'actidione est un antibiotique soluble dans l'eau et le chloroforme, présent dans les cultures de *Streptomyces griseus* qui produisent de la streptomycine. L'antibiotique est actif sur un grand nombre de levures, comportant

Cryptococcus neoformans, et de moisissures, mais inactif sur les bactéries. L'actidione a été isolée à l'état cristallisé. Un milieu très favorable à la production de l'antibiotique contient du glucose, de l'extrait de soja, le « Curbay BG », du carbonate de chaux. Une mutation, qui enlève à une souche le pouvoir de synthétiser l'actidione, peut ne pas affecter la production de streptomycine. Cependant, le plus souvent la faculté de produire les deux antibiotiques est atteinte par mutation. Les titrages se font par la méthode des disques de papier-filtre, utilisée pour la streptomycine. Le germe-test est *Saccharomyces pastorianus* qui n'est pas sensible à une concentration de 1 mg de streptomycine par cm³. Le nombre des germes de l'inoculat a une grande importance. Au point de vue toxicité, l'actidione montre de grandes différences selon les espèces testées : LD_{50} est de 2,5 mg par kg pour le rat et 150 mg par kg pour la souris. A. LAMENSANS.

J. H. FORD et B. E. LEACH. — **Actidione, an antibiotic from « Streptomyces griseus »**. *J. amer. chem. Soc.*, t. 70, 1948, p. 1223-1225.

L'actidione est nettement active contre les levures, mais à peu près dépourvue d'activité vis-à-vis des bactéries (v. ci-dessus) ; elle est produite par certaines souches de *Streptomyces griseus* dont les conidies ont été exposées aux rayons X. Elle a probablement pour formule $C_{15}H_{23}NO_4$. Elle est soluble dans le chloroforme et l'acétone, précipitée par l'acétate d'amyle, et se présente sous diverses formes : actidione pure, acétate, oxime, semicarbazone ; sa toxicité, très variable selon les animaux, est relativement élevée (2 à 4 mg par kg). B. SUREAU.

D. M. REYNOLDS et S. A. WAKSMAN. — **Grisein, an antibiotic produced by certain strains of « Streptomyces griseus »**. *J. Bact.*, t. 55, mai 1948, p. 739-752.

La griséine est produite par certaines souches de *Streptomyces griseus*. Elle est produite au cours des cultures sur les milieux habituels, mais l'apport de fer favorise considérablement le rendement. Par contre, la présence de sels de fer dans les milieux de dosage, en présence de *E. coli*, diminue nettements son activité anti-bactérienne. La griséine a en gros les propriétés de la streptomycine et de la streptothricine, cependant elle a un spectre propre d'activité ; elle résiste à la chaleur et aux acides ; elle n'est pas inhibée par les groupements sulfhydrylés, ou carbonylés. Les souches de *St. aureus* ou de *E. coli* streptomycino-résistantes restent sensibles à la griséine ; la griséine et la streptomycine ont une action synergique ; la griséine est peu toxique ; elle est aussi active *in vivo* qu'*in vitro*. B. SUREAU.

P. GORET, L. JOUBERT, F. BOYER et F. GRUMBACH. — **Extraction d'un antibiotique du mycélium d'« Actinomyces griseus »**. *C. R. Acad. Sci.*, t. 225, nov. 1947, p. 962-963.

P. GORET, L. JOUBERT, F. BOYER, F. GRUMBACH et E. ARQUIÉ. — **Sur l'extraction d'un antibiotique du mycélium d'« Actinomyces griseus ». Activité « in vitro » et « in vivo »**. *Ibid.*, t. 226, juin 1948, p. 2011-2013.

F. GRUMBACH, P. GORET, E. ARQUIÉ et F. BOYER. — **Sur l'extraction d'un antibiotique du mycélium d'« Actinomyces griseus ». Etude comparée de la production d'antibiotique à partir des voiles et des jus de culture.** *Ibid.*, p. 2096-2098.

I. Le traitement des voiles d'*Actinomyces griseus* par l'acide trichloracétique, selon la technique de Boivin, permet d'extraire un antibiotique. La filtration sur bougie L3 ne diminue pas le titre et le chauffage de l'extrait formolé semble détruire très peu d'antibiotique.

II. *In vitro* et *in vivo* l'extrait de voile possède une activité identique à celle de la streptomycine.

III. La quantité d'antibiotique qu'on peut extraire du voile est importante puisqu'elle permet de doubler la production totale en pratiquant séparément les extractions du mycélium et du milieu. En outre, on observe des différences dans l'activité antibiotique respective des extraits de voile et des milieux de culture vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* et de *Klebsiella pneumoniæ*.

A. Lamensans.

J. EHRLICH, Q. R. BARTZ, R. M. SMITH et D. A. JOSLYN. — **Chloromycetin a new antibiotic from a soil actinomycete.** *Science*, t. **106**, 1947, p. 417.

La chloromycétine est produite par culture d'un actinomycète, isolé d'un échantillon de terre du Venezuela, sur milieu aeré contenant notamment 1 p. 100 de maltose et des acides aminés de la caséine. L'activité est titrée par néphélométrie sur *S. paradysenteriæ* (b. de Sonne). La chloromycétine peut être extraite par l'acétate d'éthyle des milieux acidifiés. Le solvant est distillé sous vide. Extraction par l'éther, chromatographie de la solution éthérée sur alumine, extraction des résidus par l'eau; épuisement par l'éther de petrole, concentration et cristallisation. Recristallisations dans un mélange d'éther et d'ether de pétrole. La chloromycétine se présente sous forme d'aiguilles incolores (F° : 150,7), lévogyres, très solubles dans le methanol, l'éthanol, le propylène-glycol, l'acétone. Analyse : C 44,44; H · 3,89. N 8,60; Cl non ionisé : 21,71. La chloromycétine est stable à la température du laboratoire, pendant 24 heures, de pH 2 a 9; elle resiste à l'ébullition dans l'eau distillee pendant 5 heures.

In vitro, elle est active sur *Brucella abortus* : 2 µg par cm³, *E. coli* . 0,33 µg, *Shigella paradysenteriæ* : 0,2 µg, *Staph. aureus* : 1 µg, *Mycobacterium tuberculosis* : 12,5 µg. Elle est active également sur *Rickettsia prowazeki* dans l'embryon de poulet. En injection intraveineuse : LD_{50} pour la souris : 3 mg. Comparativement à la streptomycine, la chloromycetine semble être bien absorbee par voie buccale chez le chien.

A. Lamensans

J. EHRLICH, D. GOTTLIEB, P. R. BURKHOLDER, L. E. ANDERSON et T. G. PRIDHAM. — **« Streptomyces venezuelæ », n. sp., the source of chloromycetin.** *J. Bact.*, t. **56**, oct. 1948, p. 467.

Le *Streptomyces* qui produit la chloromycetine est différent des especes deja décrites et les auteurs proposent de lui attribuer le nom de *Streptomyces venezuelæ*. Les filaments mycéliens sont fins, tres ramifies, parfois fragmentés, ils peuvent atteindre 150 µ de longueur. Le mycélium aerien, épais, peu ramifié, couleur lavande, ne forme ni boucle, ni spirale, ce qui le differencie de *Str. lavendulæ*. Les spores sont ovales, en masse elles peuvent paraitre grises. *S. venezuelæ* liquéfie la gélatine, peptonise le lait avec reaction alcaline, produit SH_2, réduit les nitrates, ne produit pas d'indole. Il utilise le sulfate d'ammonium, le nitrate et le nitrite de sodium, l'asparagine. Comme source hydrocarbonée, il utilise les hexoses, le lactose, l'amidon, la dextrine, le maltose, mais peu le saccharose. Les polyalcools, le glycerol excepté, sont de médiocres sources de carbone. Dans les acides organiques, les acétates, les citrates et les succinates sont bien utilisés. Bien que *S. venezuelæ* et *S. lavendulæ* aient des caracteres communs, il est possible de les differencier par leur capacité d'utilisation des glucides (seul *S. venezuelæ* utilise bien l'arabinose, le rhamnose, le xylose, le lactose), les milieux de sporulation (milieu de Moyer pour *S. venezuelæ* ; milieu contenant asparagine, extrait de levure, extrait de viande pour *S. lavendulæ*), leur production en antibiotique décelée par l'activité sur *B. subtilis*, *E. coli* et *S. paradysenteriæ*, les propriétés phy-

sicochimiques de la streptothricine et de la chloromycétine, enfin la sensibilité aux phages et les propriétés antigéniques des suspensions de spores.

A. LAMENSANS.

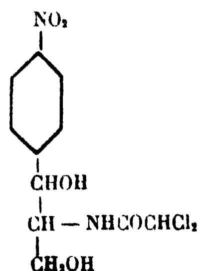
R. M. SMITH, D. A. JOSLYN, O. M. GRUHZIT, I. W. McLEAN Jr, M. A. PENNER et J. EHRLICH. — **Chloromycetin : biological studies.** *J. Bact.*, t. 55, mars 1948, p. 425-448.

La chloromycétine est produite par un *Streptomyces* du Venezuela (v. ci-dessus). Sur milieu de sporulation de Moyer, le mycelium aérien, blanc, se couvre de spores ovales, gris pâle. Pour la production, le maltose est un élément plus favorable que le glucose ou le lactose mais c'est la glycérine qui donne les meilleurs rendements. Comme source d'azote, la peptone Difco est favorable, l'extrait de maïs ou les mélasses donnent de bons rendements. C'est vers la 89ᵉ heure, alors que le pH du milieu est de 5,25, que le titre maximum est atteint. La chloromycétine n'est pas active sur les levures, les champignons ou les protozoaires. Elle est beaucoup plus active sur les germes Gram-négatifs que sur les germes Gram-positifs ou le bacille tuberculeux. Comparativement à la streptomycine, elle est deux fois plus active sur *Staphylococcus aureus*, plus de dix fois plus active sur les Gram-négatifs mais dix fois moins sur le bacille de Koch. Comparativement à l'action de la pénicilline, elle est 50 fois moins active sur les germes Gram-positifs et 7 à 36 fois plus active sur les germes Gram-négatifs. Dans les infections expérimentales à germes Gram-négatifs chez la souris, par voie sous-cutanée en solution dans le propylène-glycol, son action est qualitativement semblable à celle de la streptomycine mais quantitativement inférieure. Dans l'embryon de poulet, la chloromycétine est plus active vis-à-vis de *Rickettsia prowazeki* que n'importe quel agent thérapeutique essayé jusqu'ici car une dose aussi faible que 17 µg, administrée 3 jours après l'infection entraîne une survie notable. Pas d'action sur le paludisme ni sur les infections à virus, sauf peut-être sur les virus du groupe de la psittacose et le virus rabique. En ce qui concerne la toxicité : LD_{50} pour la souris, voie intraveineuse : 250 mg par kg, des injections répétées provoquent des ulcérations locales. Le lapin tolère quotidiennement 100 mg par kg, pendant 8 jours, en 2 injections sous-cutanées. Le chien supporte 0,1 g par kg, voie intramusculaire. L'excrétion ou l'inactivation est rapide. La chloromycétine agit également *per os*, la souris supporte 1 g par kg au prix d'une dépression temporaire.

A. LAMENSANS.

H. RAISTRICK. — **Chloromycetin : its structure and synthesis.** *Nature*, t. 163, 1949, p. 553.

La chloromycétine a pour formule brute $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$. L'hydrolyse acide ou alcaline donne une base non halogénée et un acide contenant du chlore. La base contient 2 atomes d'azote, l'un sous forme d'amine primaire, l'autre présent sous forme de groupement nitré aromatique. La chloromycétine est le (1)-ψ-1-paranitro phényl-2 dichloro acétamido propane-1-3 diol.



[forme (1)-ψ]

Cette structure comporte 2 atomes de carbone asymétriques et l'un des isomères obtenus synthétiquement montre des propriétés physiques et biologiques identiques à celles de la chloromycétine obtenue par culture du *Streptomyces venezuelæ*, les trois autres étant inactifs biologiquement. La chloromycétine synthétique semble avoir les mêmes propriétés rickettsiostatiques et virustatiques que la chloromycétine naturelle. A. LAMENSANS.

Chloromycetin. *Brit. Med. J.*, août 1948, p. 428.

Outre son action sur les virus du groupe psittacose-lymphogranulomatose, la chloromycétine inhibe la croissance de nombreuses rickettsies pathogènes, à la fois chez les animaux d'expérience et l'embryon de poulet. La chloromycétine est active par voie buccale : l'ingestion de 1 g par jour pendant 11 jours, ne provoque aucun phénomène toxique. On retrouve la chloromycétine dans le sang (6 µg) et l'urine (200 µg) 2 heures après l'ingestion d'une dose de 1 g. Les dosages se font avec *Shigella paradysenteriæ* (Sonne) comme germe-test. Après 8 heures, le produit n'est plus décelable dans le sang ou l'urine, son adsorption est donc rapide, elle est activement métabolisée car on ne peut en récupérer que 10 p. 100 dans l'urine. Aucun signe de toxicité. Bartz a récemment obtenu la chloromycétine à l'état cristallisé. Sa stabilité en solution est plus grande que celle de la pénicilline et plus grande que celle de la streptomycine en milieu acide. Elle peut être chauffée à 100° pendant 5 heures sans perdre de son activité. La solubilité dans l'eau est plutôt faible, 2,5 mg/cm³, mais grande dans le propylène-glycol.

La chloromycétine a été étudiée dans quelques cas de typhus épidémique et de typhus murin ; malgré le petit nombre d'observations, les résultats sont encourageants : on observe une chute rapide de la fièvre mais l'éruption évolue sans changement, les malades ingèrent 6 g de produit en 24 heures. Non seulement la chloromycétine est active sur les rickettsies mais sur quelques bactéries dont *E. coli*, *Salmonella typhi* et *paratyphi*, *Shigella paradysenteriæ* et *Hemophilus pertussis* ; activité modérée sur quelques souches de bacille tuberculeux. Par voie parentérale elle cause une forte irritation.

A. LAMENSANS.

H. L. LEY, J. E. SMADEL et T. E. CROCKER. — **Administration of chloromycetin to normal human subjects.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 9.

La chloromycétine est rapidement absorbée par le tube digestif mais l'excrétion ou l'inactivation rapide nécessite une administration fréquente pour maintenir dans le sang un taux appréciable. L'ingestion de 1 g par jour pendant 10 jours ne provoque aucun trouble. A. LAMENSANS.

J. E. SMADEL et E. B. JACKSON. — **Chloromycetin, an antibiotic with chemotherapeutic activity in experimental Rickettsia and viral infections.** *Science*, t. 106, 1947, p. 418.

Des expériences sur les œufs embryonnés et les souris montrent que la chloromycétine est active sur : *Rickettsia orientalis*, *R. akari*, *R. prowazeki*, *R. mooseri*, *Dermacentroxenus rickettsi* et les souches 6 B. C. et P. 4 de psittacose. Pas d'action sur le virus de l'encéphalite japonaise, le virus de la variole ni celui de l'influenza A. Une seule injection intrapéritonéale de 1,5 mg de chloromycétine ou l'ingestion de 3,0 mg protègent la souris de l'infection par *R. orientalis*. La faible toxicité de la chloromycétine, son activité lorsqu'elle est donnée *per os* même tardivement permettent de grands espoirs pour la thérapeutique des infections humaines. A. LAMENSANS.

E. H. PAYNE, J. A. KNAUDT et S. PALACIOS. — **Treatment of epidemic typhus with chloromycetin.** *J. trop. Med.*, t. **51**, avr. **1948**, p. 68.

E. H. PAYNE, E. A. SHARP et J. A. KNAUDT. — **Treatment of epidemic typhus with chloromycetin.** *Transact. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. **42**, sept. **1948**, p. 163.

I. La chloromycétine est un bon antibiotique lorsqu'elle est donnée par voie veineuse à la dose de 10 mg par kg pendant trois jours. La voie orale donne aussi de bons résultats en employant 15 mg de produit par kg. Les effets favorables sont rapidement mis en évidence et le patient entre en convalescence.

II. Les auteurs ont employé soit la voie intraveineuse (injection lente de 0,1 g par cm³ dans le propylène-glycol), soit la voie buccale. Les tablettes utilisées dans ce cas contenaient 0,1 g de produit. Les résultats obtenus par les injections intraveineuses furent rapides, car 3 heures après la première injection, les symptômes s'améliorent. L'administration par voie orale est aussi active, mais le produit agit avec plus de lenteur (8 à 12 heures). La dose optimum est 1 à 5 g par 24 heures pendant 2 ou 3 jours. Il n'y a pas eu de signes d'intolérance. La substance serait cardiotonique. P. GIROUD.

G. P. YOUMANS, A. S. YOUMANS et R. R. OSBORNE. — **Tuberculostatic action of chloromycetin « in vitro » and « in vivo ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **67**, avr. **1948**, p. 426-429.

La chloromycétine est légèrement bactériostatique vis-à-vis du bacille tuberculeux humain virulent *in vitro*. Parmi les 19 souches étudiées, la plupart sont inhibées par 6 à 12 g de chloromycétine en présence de sérum ; il en est de même d'une souche bovine ; le nombre de bacilles ne semble pas intervenir ; il n'y a pas synergie entre la chloromycétine et la streptomycine ou l'acide *p*-aminosalicylique. Administrée par voie sous-cutanée, la chloromycétine est inefficace ; cependant, administrée à raison de 0,5 p. 100 dans la nourriture, elle guérit la tuberculose murine expérimentale. B. SUREAU.

R. L. GAULD, A. S. SCHLINGMAN, E. B. JACKSON, M. C. MANNING, H. C. BATSON et C. C. CAMPBELL. — **Chloramphenicol (chloromycetin) in experimental cholera infection.** *J Bact.*, t. **57**, mars **1949**, p. **349-352**.

L'expérimentation sur les souris de la chloromycetine à doses adéquates (2,5 mg *per os* ou dans le péritoine ou encore sous la peau) les protège contre une dose mortelle de vibrions cholériques lorsque l'antibiotique intervient entre une heure avant et deux heures après l'inoculation expérimentale. Mais la maladie des souris obtenue avec des doses massives de vibrion ne ressemble en rien au choléra humain, c'est une septicémie avec péritonite sans diarrhée ni déshydratation. On ne peut donc conclure à l'efficacité de la chloromycétine dans le choléra déclaré mais elle pourrait être essayée à titre chimio-prophylactique. L'inhibition des vibrions *in vitro* a été observée en bouillon cœur-cerveau à pH = 7,6 au taux de 0,005 mg par cm³. J. BABLET.

W. H. BRADLEY. — **Chloromycetin in typhoid fever.** *Lancet*, t. **256**, mai **1949**, p. 869.

F. MURGATROYD. — **Typhoid treated with chloromycetin.** *Brit. Med. J.*, **14** mai **1949**, p. **851**.

I. Les résultats rapportés par l'auteur portent sur 13 et 9 malades respectivement admis dans deux hôpitaux, dont 6 d'une part et 4 d'autre part furent traités par la chloromycétine. Ces malades s'étaient infectés en mangeant un aliment contaminé par *S. typhi* type bactériophagique E_1. Deux malades moururent aussitôt après leur admission à l'hôpital : l'un était du groupe traité, l'autre du groupe témoin. Chez les 9 malades traités, des signes d'amé-

lioration furent évidents dans les **48** heures (c'est-à-dire après l'administration de **8** g de médicament) ; 7 étaient apyrétiques le 3e jour du traitement, et **2** autres avaient des températures normales le 4e et le 5e jour après le début du traitement. La guérison a été complète chez tous. *B.* insiste sur le fait qu'il serait intéressant d'étudier l'action du médicament dès le début de la maladie, ainsi que chez les porteurs de germes.

II. Dans un cas de fièvre typhoïde, la chloromycétine administrée par voie orale pendant 6 jours à partir du 12e jour de la maladie ramena en **4** jours la température à la normale (dose totale : **22,75** g). L. Le Minor.

B. GOTTLIEB, P. K. BHATTACHARIYA, H. W. ANDERSON et H. E. CARTER. — **Some properties of an antibiotic obtained from a species of « Streptomyces ».** *J. Bact.*, t. **55**, mai 1948, p. 409-417.

Les auteurs décrivent un nouvel antibiotique qui, *in vitro*, inhibe au moins **22** bactéries différentes, soit Gram-négatives, soit Gram-positives, soit acido-résistantes. Cet antibiotique est produit par un *Streptomyces*, et est extrait du milieu de culture ; ce *Streptomyces* est d'ailleurs détruit par le bactériophage de *Streptomyces griseus*. L'antibiotique, cristallisé, est à peu près insoluble dans l'eau, mais soluble dans la plupart des solvants organiques ; il est stable à la chaleur, résistant aux acides et aux bases, et adsorbable par le charbon actif ; physiquement et chimiquement, il est identique à la chloromycétine.

B. Sureau.

R. W. BROSCHARD. — **Aureomycin, a new antibiotic.** *Science*, t. **109**, 1949, p. 199.

L'auréomycine, antibiotique produit par *S. aureofaciens* (v. ci-dessous), est un composé faiblement basique. Traitée par le chlorure ferrique en milieu alcoolique, elle donne une coloration brun verdâtre en lumière réfléchie et rougeâtre en lumière transmise. La base cristallisée a les propriétés suivantes : F : 168°-169° C ; $[\alpha]_D^{25}$ 275° dans le méthanol. Solubilité dans l'eau à 25° : 0,5 à 0,6 mg par cm³. Très soluble dans le dioxane, peu dans les alcools méthylique et éthylique, l'acétone, le benzène, l'acétate d'éthyle, insoluble dans l'éther et l'éther de pétrole. Formule élémentaire C : 54,56 ; H : 5,34 ; N : 5,77 ; Cl : 7,16 ; O : 21,17 ; PM : 508. L'auréomycine donne un chlorhydrate cristallisé, se décomposant au-dessus de 210°. Solubilité dans l'eau à 25° : **14** mg par cm³. La solution a un pH de 2,8-2,9. A. Lamensans.

M. S. BRYER, E. B. SCHOENBACH, C. A. CHANDLER, E. A. BLISS et P. H. LONG. — **Aureomycin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, sept. **1948**, p. 117.

L'auréomycine est un antibiotique produit par une souche de *Streptomyces aureofaciens*. Le chlorhydrate, de couleur jaune, est soluble dans l'eau distillée en donnant une solution acide. Il est peu soluble dans les solutions salines. L'activité disparaît rapidement à température ordinaire ou dans les solutions alcalines. L'auréomycine possède, vis-à-vis de nombreux germes, une activité bactériostatique plutôt que bactéricide. *In vitro*, *Streptococcus fæcalis* et *Str. hemolyticus* sont inhibés selon les souches par des concentrations de **0,3** à **1,25** µg par cm³, *Diplococcus pneumoniæ* par **0,1** à **0,3** µg, *Staphylococcus* par **0,6** µg, *E. coli aerogenes* par 5 µg, *Klebsiella pneumoniæ* **1** à **5** µg, *Hemophilus influenzæ* **2** µg, *Brucella* 0,75 µg, mais *Ps. aeruginosa* et *Proteus vulgaris* ne sont pas inhibés par 20 µg par cm³. En présence de sérum, la concentration inhibitrice est beaucoup plus élevée (**50** fois). L'auréomycine est peu toxique. La souris supporte sans trouble 50 mg d'auréomycine par kg ; **40** p. **100** des animaux supportent 100 mg/kg. Chez le chien, **20** mg/kg, injectés

dans un muscle, 2 fois par jour pendant 9 jours, causent une légère perte de poids, une induration et une nécrose locale. Pour 150 mg par kg, un animal est mort en 6 heures, après hémoglobinurie, ataxie, paralysie. 50 à 100 mg ne causent que de l'anorexie. Chez le rat, 50 mg par kg par voie sous-cutanée provoquent une réaction locale et une légère perte de poids. Chez le lapin, aucun accident après l'instillation de III gouttes de borate d'auréomycine à 0,25 et 1 p. 100 dans le sac conjonctival. L'auréomycine est rapidement absorbée. Chez le lapin, 50 minutes après l'injection intramusculaire de 20 mg par kg, on détecte 1,25 mg d'auréomycine par cm³ de sang, mais après 1 heure, on ne retrouve plus l'antibiotique. L'auréomycine ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien. On la retrouve dans l'urine où elle atteint de hauts titres. Au point de vue de son activité *in vivo*, des souris recevant 10 000 doses mortelles de *K. pneumoniæ* type I ou de *Str. hemolyticus* β survivent et les germes sont introuvables 18 heures après l'inoculation, si l'on administre aux animaux 5 mg par kg 3 fois par jour. L'administration par voie buccale de 50 mg par kg et par jour cause 90 p 100 de survies dans l'infection expérimentale à streptocoques. Une seule injection sous-cutanée de 50 mg par kg : 30 p. 100 de survies contre le pneumocoque, 50 à 70 p. 100 contre le streptocoque et 40 p. 100 contre *K. pneumoniæ*. L'injection unique de 100 mg par kg donne 100 p. 100 de survies contre le streptocoque et 80 p. 100 contre *K. pneumoniæ*. En thérapeutique humaine, des infections à *A. aerogenes*, *Str. fæcalis*, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, la fièvre typhoïde, certaines brucelloses, ont été traitées avec succès. 10 à 60 mg d'auréomycine par kg et par jour étaient donnés *per os* en 6 à 12 doses et 3 mg par kg et par jour injectés dans un muscle en 4 doses; 5 cas de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses sont devenus afébriles en 12 à 72 heures. Dans le cas de la brucellose, la fièvre est tombée le 3e jour et l'hémoculture était négative après 48 heures (v. ci-dessus, p. 590). A. LAMENSANS.

E. A. BLISS et C. A. CHANDLER. — **« In vitro » studies on aureomycin, a new antibiotic agent.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **69**, déc. 1948, p. 467.

L'auréomycine est active *in vitro*, à la fois sur les germes Gram-positifs et sur les germes Gram-négatifs. Bien que son activité soit inférieure à celle de la pénicilline vis-à-vis des cocci Gram-positifs, ou de la polymyxine vis-à-vis des bacilles Gram-négatifs, elle est active sur les deux séries de germes dans le même ordre de grandeur que la streptomycine. Mais à ces concentrations, son action est fugace et de beaucoup plus grandes quantités sont nécessaires pour que l'inhibition soit prolongée. L'auréomycine est bactériostatique plutôt que bactéricide. Son action diminue énormément (20 fois) en présence de 50 p. 100 de sérum, *in vitro*, et sa destruction à la température ordinaire est notable (50 p. 100 en 24 heures). L'importance de la quantité de germes ensemencés a peu d'action sur la concentration nécessaire à l'inhibition. Pour *E. coli*, 10^{-5} à 10^{-7} cm³ de culture sont inhibés par 0,156 μg/cm³ et 0,312 μg/cm³ inhibent le développement de 10^{-2} à 10^{-4} cm³. A. LAMENSANS.

T. F. PAINE, H. S. COLLINS et M. FINLAND. — **Bacteriologic studies on aureomycin.** *J. Bact.*, t. **56**, oct. 1948, p. 489.

La pénicillino-résistance (ou la streptomycino-résistance) d'un germe n'a pas d'influence sur sa sensibilité envers l'auréomycine. L'antibiotique est stable pour des concentrations élevées, mais son activité diminue à faibles concentrations, surtout en présence de sang. A l'inverse de la streptomycine, l'auréomycine est moins active en milieu basique qu'en milieu acide. La cystéine, l'urée, l'acide *p*-aminobenzoïque, le glucose n'ont pas d'action sur l'activité

de l'antibiotique. Seules, les souches de *Proteus vulgaris* et de *Ps. aeruginosa* montrent une résistance notable à l'antibiotique, elles peuvent cependant être inhibées *in vitro* par de fortes concentrations (200 à 250 µg par cm³). Pour les titrages par la méthode des dilutions en bouillon, le nombre des germes ensemencés a une importance. Il faut 100 fois plus d'auréomycine pour inhiber la croissance de 10^{-1} que pour inhiber celle de 10^{-2} cm³. Lorsque les titrages sont effectués par dilution dans la gélose et ensemencés par stries, la concentration des germes ensemencés n'intervient pratiquement pas. Il est très difficile, *in vitro*, de sélectionner des germes résistants à l'auréomycine. Par repiquages fréquents, en milieux de concentrations croissantes, il a seulement été possible d'augmenter de 6,2 à 25 µg la concentration d'antibiotique inhibant une souche de *Klebsiella pneumoniæ*. Il semble donc que l'apparition d'une résistance *in vivo* ne soit pas beaucoup à redouter et les observations cliniques recueillies à ce jour confirment ces données. A. Lamensans.

M. Finland, H. S. Collins et T. F. Paine. — **Aureomycin a new antibiotic.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, nov. 1948, p. 946.

Si on rapporte l'activité au poids, l'auréomycine est moins active que la pénicilline sur les principaux cocci, mais elle est aussi active que la streptomycine sur les principaux germes Gram-négatifs. L'auréomycine est très stable. Elle est active seulement contre les germes en voie de multiplication. Contrairement à la streptomycine, elle est plus active en milieu acide qu'en milieu alcalin. Il n'a pas été possible de mettre en évidence une substance anti-auréomycine semblable a la pénicillinase, ni de germe devenant résistant durant les traitements avec l'antibiotique. *In vitro*, il est tres difficile d'obtenir des mutants dont la résistance soit sensiblement augmentée. Après l'absorption d'auréomycine, l'antibiotique est éliminé par les urines, le taux maximum survient de la quatrième à la huitième heure après la prise, les doses sont à répéter à des intervalles de 6 à 8 heures. Les résultats cliniques sur 100 malades montrent que l'aureomycine possède une action sur les infections à cocci. Dans les gonorrhées, les résultats, à doses égales, sont inférieurs à ceux obtenus avec la pénicilline. Chez quelques malades atteints de fièvre typhoïde et d'infections à *Salmonella*, les résultats ont été favorables, mais dans la plupart des cas ils ont été douteux. Dans les infections des voies urinaires, les résultats ont été favorables et comparables, sinon supérieurs, à ceux obtenus par l'emploi de streptomycine ou de sulfamide. Ainsi qu'on peut le penser d'après l'action *in vitro*, les infections à *Proteus* ou *Pseudomonas* ne sont pas influencées par l'auréomycine. Les incidents toxiques sont rares et peu importants : des nausées et parfois, pour de fortes doses, une diminution du péristaltisme intestinal. A. Lamensans.

M. H. Lepper, H. F. Dowling, R. L. Brickhouse et E. R. Caldwell. — **Blood and cerebrospinal fluid concentrations of aureomycin after oral and intramuscular administration.** *J. Labor. a. clin. Med.*, t. **34**, mars 1949, p. 366.

Les titrages de l'auréomycine dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les urines, le lait ont été faits avec *B. cereus* comme germe-test après l'administration de 100 à 1.000 mg d'antibiotique *per os* ou par injection intramusculaire. En général, les doses fortes tendent, par l'une et l'autre voie, à prolonger le temps pendant lequel on peut détecter l'antibiotique dans le sang et, dans une moindre mesure, à élever la concentration maximum. Chez 6 malades sur 9, l'auréomycine a pu être détectée dans le liquide céphalo-rachidien où sa concentration semble dépendre du taux et de la durée de la concentration dans le sang. L'auréomycine n'a pu être mise en évidence dans le lait malgré

de fortes concentrations sanguines (2 $\mu g/cm^3$). L'antibiotique peut être retrouvé rapidement dans l'urine où il atteint des concentrations 100 fois plus fortes que celles du sang. Pour maintenir des concentrations peu élevées, il suffit de donner des doses assez fortes à des intervalles éloignés et pour obtenir des concentrations élevées, de raccourcir ces intervalles. Une dose initiale de 4 à 6 g permet d'atteindre rapidement des titres élevés et de les maintenir. Les concentrations sanguines obtenues avec des doses de 10 mg par kg, prises *per os*, toutes les 6 heures, conviennent au traitement de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses et de la pneumonie à pneumocoques.

A. LAMENSANS.

M. S. BRYER, E. B. SCHOENBACH, C. A. CHANDLER, E. A. BLISS et P. H. LONG. — **Aureomycin, experimental and clinical investigations.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **138**, 1948, p 117.

La LD_{50} pour la souris est, par voie intraveineuse, entre 50 à 100 mg par kg et 3 à 4 g par voie sous-cutanée. Pour le chien, 150 mg par kg par voie intraveineuse. L'état des malades atteints de fièvre pourprée, d'infections urinaires à colibacille, de brucellose ou de f. typhoïde a été amélioré.

P. GIROUD.

E. B. SCHOENBACH. — **Aureomycin therapy of recrudescent epidemic typhus (Brill's disease).** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **139**, fév. 1949, p. 450.

Cas traité au 6e jour de la maladie avec de l'auréomycine à raison de 200 mg *per os* toutes les heures, pendant les trois premières heures, puis toutes les 2 heures. 400 mg par voie intramusculaire 3 fois par jour complètent le traitement. La fièvre tombe immédiatement et la céphalée disparaît. On continue à donner 100 mg *per os* toutes les 2 heures. Au total, le malade absorbe 6,6 g en 92 heures et 40 mg intramusculaires en 48 heures. L'éruption disparaît dès le second jour du traitement.

A. LAMENSANS.

H. S. COLLINS, T. F. PAINE et M. FINLAND. — **Aureomycin in treatment of pneumococcal pneumonia and meningococcemia.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, nov. 1948, p. 263.

Les pneumocoques sont inhibés par des concentrations d'auréomycine de l'ordre de 0,25 à 3 μg par cm^3. Les malades ingèrent 0,50 g, puis 0,25 g toutes les 6 heures avec un total de 5 à 20 g. Dès la 18e heure la fièvre tombe et les résultats sont comparables à ceux obtenus avec la pénicilline. Pas de toxicité.

A. LAMENSANS.

A. E. BRALEY et M. SANDERS. — **Aureomycin in ocular infections.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, oct. 1948, p. 426.

L'instillation de borate d'auréomycine à 0,5 p. 100 dans une solution isotonique de ClNa n'est pas irritante pour la conjonctive malade. Le borate d'auréomycine est stable à l'état sec mais, en solution, la destruction est rapide, aussi les instillations doivent-elles être répétées fréquemment et il est préférable d'adjoindre au traitement local des injections intramusculaires de chlorhydrate d'auréomycine. De quelques cas encore peu nombreux ainsi traités pendant 24 à 48 heures, on peut conclure : action très favorable de l'auréomycine sur les conjonctivites à germes Gram-positifs, les rechutes ne sont pas plus fréquentes qu'avec les autres antibiotiques ; l'auréomycine est plus active que la pénicilline ou les sulfamides sur les conjonctivites à *Hemophilus influenzæ*. Sur la kératoconjonctivite épidémique, les débuts sont encourageants mais le traitement doit intervenir rapidement pour éviter l'opacification de la cornée. Action variable sur les kératites dendritiques (2 cas favorables sur 4). Action favorable, temporaire tout au moins, sur les ulcérations de Mooren. Pas d'action sur la conjonctivite de Parinaud. A. LAMENSANS.

L. T. WRIGHT, M. SANDERS, M. A. LOGAN, A. PRIGOT et L. M. HILL. — **Aureomycin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 138, oct. 1948, p. 408.

25 malades atteints de lymphogranulomatose inguinale ont été traités par des injections intramusculaires de 10 à 40 mg d'auréomycine par jour. Les résultats sont les suivants : chez 8 malades porteurs de bubons, l'adénopathie diminue très nettement dès la fin du quatrième jour du traitement. Dans 3 cas le liquide de ponction du bubon contenait des corpuscules colorables au Giemsa. 48 heures après le début du traitement on ne trouvait plus que quelques corpuscules isolés, prenant mal la coloration. Aucun corpuscule ne pouvait être décelé après une semaine. Pour 3 malades présentant une rectite avec lésions muqueuses graves, 2 améliorations, l'une après 4 jours, l'autre après 8 jours de traitement, la muqueuse rectale reprenant un aspect normal. Enfin chez 14 malades porteurs de rétrécissement du rectum, on n'a pas constaté de grand changement, bien que dans tous les cas la douleur et la striction rectales aient grandement diminué. A. LAMENSANS.

N. BOHONOS, R. L. EMERSON, A. J. WHIFFEN, M. PRATT NASH et C. DE BOER. — **A new antibiotic produced by a strain of « Streptomyces lavendulæ ».** *Arch. Biochem.*, t. 15, 1947, p. 215-225.

Les auteurs ont isolé de *Streptomyces lavendulæ* 136 B un antibiotique, l'antibiotique 136, qui rappelle par ses propriétés la streptothricine. Cependant, son activité antibactérienne est différente de celle de la streptothricine, sa toxicité pour la souris est marquée. La dose L_{50} est de l'ordre de 0,2 mg pour une souris de 20 g. Les auteurs donnent les diverses caractéristiques de cet antibiotique 136. B. SUREAU.

W. et R. KOCHOLATY et A. KELNER. — **Actinomycin A produced by a soil Actinomyces different from « Actinomyces antibioticus ».** *Arch. Biochem.*, t. 17, 1948, p. 191.

L'actinomycète producteur serait *A. parvus*. L'antibiotique a été isolé ; ses propriétés physiques sont semblables à celles de l'actinomycine A. Il est actif sur *St. aureus*, *B. mycoides*, *B. subtilis* et *Sarcina lutea*.

A. LAMENSANS.

P. TRUSSEL et E. RICHARDSON. — **Actinomycin from a new « Streptomyces ».** *Canad. J. Res.*, t. 26, fév. 1948, p. 27.

Une espèce de *Streptomyces* différente de *S. antibioticus*, produit de l'actinomycine en culture submergée sur milieu contenant du glucose, de l'extrait de soja, du chlorure et du nitrate de sodium. Le titre maximum est atteint en 4-5 jours. L'antibiotique produit a les mêmes propriétés physicochimiques que l'actinomycine. Biologiquement, il est très actif sur *B. mycoides*, *B. subtilis*, *Sarcina lutea*, tandis que *E. coli* est relativement résistante. Toxicité pour la souris : dose létale 10 μg par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale.

A. LAMENSANS.

M. SZKOLNOK. — **Antagonistic activity of a species of « Actinomyces » against « Ceratostomella ulmi » « in vitro ».** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 85-87.

La valeur des antibiotiques dans la lutte contre les maladies humaines engageait à essayer leur emploi contre les maladies des plantes. L'auteur a éprouvé l'action antagoniste d'une espèce d'*Actinomyces* à l'égard de *Ceratostomella ulmi*, agent de la maladie des ormes. Il s'agit d'une espèce distincte d'*Actinomyces antibioticus*, producteur de l'actinomycine qui, entre les mains de Waksman et Bugie, s'était révélée active à l'égard de *C. ulmi*. L'activité antibiotique de l'*Actinomyces* de S. a été éprouvée *in vitro* par la méthode de

l'ensemencement en stries sur gélose et par celle de l'ensemencement en deux points séparés des deux organismes. Dans les deux cas, un effet inhibiteur s'est manifesté vis-à-vis de *C. ulmi*. La zone d'inhibition varie de 20 à 25 mm ou plus. Les efforts pour extraire la substance active des cultures de l'*Actinomyces* sp. n'ont pas réussi jusqu'ici ; ce n'est qu'occasionnellement que des filtrats ou des extraits éthérés ont montré quelque activité à l'égard de *C. ulmi*. J. Magrou.

H. E. MORTON. — **Sulfactin, bacterial spectrum, toxicity and therapeutic studies.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, nov. **1947**, p. **345**.

La sulfactine (antibiotique produit par un *Actinomyces* sp., souche R 30) est beaucoup plus active sur les germes Gram-positifs que sur les Gram-négatifs. L'unité de sulfactine est la plus petite quantité qui empêche la croissance de *Staphylococcus aureus* en bouillon. L'activité antibactérienne n'est pas diminuée en présence de 0,5 p. 100 de ClNa mais en présence de 10 p. 100 de sang défibriné, il faut 10 fois plus d'antibiotique pour inhiber *S. aureus*. Par la suite, la sulfactine a été cristallisée et l'unité correspond maintenant à 0,0254 μg de produit, sur gélose, mais en bouillon, il suffit de 0,0048 μg par cm^3 pour inhiber *S. aureus*. Pour *Diplococcus pneumoniæ*, en présence de 5 p. 100 de sang défibriné de cheval, il faut 0,0097 μg par cm^3.

Toxicité : LD_{50} pour la souris en injection intrapéritonéale, 2,750 μg. Un à 75 μg de sulfactine protègent la souris contre l'injection intrapéritonéale de 1.000 doses minima mortelles de *Diplococcus pneumoniæ* type I ; le coefficient thérapeutique est donc largement favorable. A. Lamensans.

R. W. RIWETT et W. H. PETERSON. — **Streptolin, a new antibiotic from a species of « Streptomyces »**. *J. Amer. chem. Soc.*, t. **69**. **1947**, p. **3006-3009**.

D. H. PETERSON, D. R. COLINSWORTH, L. M. REINECKE et C. de BOER. — **Evidence for the presence of streptothricin in streptolin culture filtrates.** *Ibid.*, p. 3145.

I. La streptoline a été isolée des filtrats de culture d'un actinomycète du sol, le *Streptomyces* n° 11. *R.* et *P.* étudient l'influence de divers facteurs sur la production de l'antibiotique : composition du milieu de culture, aération et agitation pour la culture en profondeur.

Le milieu le plus favorable est composé d'extrait de maïs, 1 p. 100, bouillon de soja, 1 p. 100, glucose, 1 p. 100, carbonate de calcium, 0,15 p. 100 ; l'incubation se fait à 15°. On peut utiliser également, mais avec des rendements moindres, des milieux synthétiques à base de nitrate et de glucose. La streptoline est isolée par adsorption sur terre d'infusoires ou charbon et élution par les solvants organiques alcooliques acidifiés, elle est précipitée ensuite par l'éther. On obtient ainsi un chlorhydrate qui peut être purifié en utilisant une méthode identique à celle qui est employée, pour la streptomycine ou la streptothricine : formation d'un hélianthate cristallisé.

En comparant les propriétés physicochimiques et antibactériennes de la streptoline, de la streptomycine et de la streptothricine on remarque : 1° différenciation de la streptoline et de la streptomycine par la teneur en azote des hélianthates : 11,77 pour la streptomycine, 12,69 pour la streptoline. Le test au maltol de Scherick et Spielmann est positif pour la streptomycine et négatif pour la streptoline ; 2° la streptoline a les mêmes propriétés chimiques que la streptothricine mais elle est plus facilement adsorbée sur terre d'infusoires et son pouvoir rotatoire est différent : streptoline : 22° ; streptothricine : 51°3 ; 3° en ce qui concerne l'activité antimicrobienne, la streptoline est plus active que la streptothricine en bouillon mais moins sur gélose car elle n'est que très peu diffusée. D'autre part, les concentrations actives mon-

trent l'individualité de chacun des antibiotiques La streptoline est assez toxique pour la souris : 8 à 10 mg/kg en injection intraveineuse provoquent la mort en 4-5 jours. Dans toutes ses propriétés, la streptoline semble se rapprocher davantage de la streptothricine que de la streptomycine.

II. La souche de *Streptomyces* qui produit la streptoline donne également un second antibiotique identique à la streptothricine. Les cultures se font sur milieu de Riwett et Peterson. La streptoline (fraction A) est isolée par le procédé que Van der Brook et ses collaborateurs utilisent pour la streptomycine : adsorption sur 2 p. 100 de Darco G. 60 à pH 6,5-7 ; le pH est porté ensuite à 8 et 1 p. 100 de Darco est ajouté au milieu pour séparer la streptothricine (fraction B). Elutions à pH 2,5 par l'acétone aqueuse, suivies de précipitations par l'acetone à 75 p. 100. On reprend par l'eau et on lyophilise. La chromatographie sur oxyde d'aluminium permet d'obtenir la fraction B à 325 unités/mg. L'activité des fractions A et B, de la streptothricine et de la streptomycine, est testée comparativement vis-à-vis de quelques germes dont : *B. subtilis*. *E. coli*, *S. albus*, *S. aureus*, *B. cereus*, *P. vulgaris*, *S. schottmuelleri*. En bouillon, l'activité de la fraction B est identique a celle de la streptothricine et de la streptomycine. Il en est de même pour l'activité vis-à-vis de 41 autres germes. En ce qui concerne la toxicité, la similitude de la fraction B et de la streptothricine se confirme tandis que la streptoline est plus toxique en injection intraveineuse. A. Lamensans.

E. Leben et G. W. Keitt. — **An antibiotic substance active against certain phytopathogens.** *Phytopathol.*, t. 38, nov. 1948, p. 899.

Un *Streptomyces* cultivé sur milieu gélosé a montré des propriétés antibiotiques vis-à-vis de nombreuses moisissures, mais il était inactif vis-à-vis des espèces bactériennes les plus courantes. La substance antibiotique, appelée *antimycine*, atteint sa concentration maximum dans les milieux de culture à base d'extrait de maïs après 3 à 4 jours à 24°-28° lorsque le pH est à 8-8,5. Elle peut être extraite par précipitation à pH 2,5 et extraction à l'alcool. Le principe actif n'est pas dialysable, il est adsorbable sur norite mais son élution n'a pas encore été réalisée. Instable à la chaleur, il est soluble dans les solvants organiques. Sa solution aqueuse à pH 9,3 devient rapidement inactive ; à pH 2,5 les suspensions sont stables. L'antimycine partiellement purifiée empêche la croissance de *Bacillus cereus* variété *mycoides* et celle de diverses moisissures. La plus sensible d'entre elles, *Nigrospora sphærica* est inhibée par 0,2 $\mu g/cm^3$, tandis que diverses autres, dont *Fusarium oxysporum*, ne sont pas inhibées par 250 $\mu g/cm^3$. A. Lamensans.

E. B. Thorne et W. H. Peterson. — **Xanthomycins A and B, new antibiotics produced by a species of « Streptomyces ».** *J. biol. Chem.*, t. 176, 1948, p. 413-428.

Le *Streptomyces*, non identifié, a été étudié à cause de son activité vis-à-vis des germes Gram-positifs et négatifs par la méthode des stries sur gélose. La sporulation se fait sur milieu asparagine-glucose et la production sur milieu contenant : extrait de maïs, extrait de soja, dextrine, PO_4HK_2, ClNa et CO_3Ca. La peptone, le lactose et le glycérol donnent également de bons rendements. Les titrages sont faits en utilisant un *St. aureus* H. La culture du *Streptomyces* sur milieux contenant l'antibiotique a permis d isoler des souches beaucoup plus actives ; des cultures en milieu agité ont été faites, l'antibiotique atteint son maximum après 40 heures de culture, tandis que le pH diminue légèrement. Le principe actif a été adsorbé sur norite et élué par ClH dans le butanol puis extrait par le chloroforme. Il peut être précipité d'extraits aqueux acides concentrés, par l'acide icrique ou le reineckate de potassium.

Deux corps différents ont été obtenus par purification, ils sont très voisins, tous deux de couleur jaune. La xanthomycine A a été obtenue sous forme de reineckate cristallisé, la xanthomycine B n'a pas donné de dérivé cristallisé. Les deux antibiotiques sont des composés basiques solubles dans les solvants organiques. Leur activité biologique est semblable. Très actifs sur les germes Gram-positifs et négatifs, particulièrement les micrococci, ils sont très toxiques pour la souris. C'est ainsi que le chlorhydrate de xanthomycine A tue la souris à la dose de 3,2 µg. A. LAMENSANS.

H. DARPOUX et A. FAIVRE-AMIOT. — **Sur un Actinomycète doué de propriétés bactériolytiques remarquables.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, avr. 1948, p. 1146-1148.

Les auteurs ont isolé un actinomycète, *Streptomyces* 105, actif *in vitro* vis-à-vis de nombreuses bactéries phytopathogènes, ainsi que vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *E. coli* et *B. subtilis*. Ils envisagent son utilisation dans la lutte contre les maladies des plantes. B. SUREAU.

D. B. JOHNSTONE. — **Soil Actinomycetes of Bikini atoll, with special reference to an antibiotic producing organism.** *J. Bact.* t. **54**, 1947, p. 25.

Des études de la flore microbienne ont été faites aux atolls de Bikini et Rongelap lors des récentes expériences atomiques. Les nombreuses espèces isolées, notamment des actinomycètes, ont été examinées pour leur pouvoir antibiotique. Une des cultures appartenant au genre *Streptomyces* a montré une inhibition marquée pour des germes variés comportant des espèces du genre *Mycobacterium*. La substance antibiotique produite par cet organisme ressemble à la streptomycine en divers points, particulièrement pour le spectre d'activité antimicrobienne mais diffère pour d'autres caractères.

A. LAMENSANS.

D. B. JOHNSTONE. — **Soil Actinomycetes of Bikini atoll with special reference to their antagonistic properties.** *Soil Sci.*, t. **64**, 1947, p. 453-458.

A l'occasion des récentes expériences sur la bombe atomique à l'atoll de Bikini, le sol de diverses îles de cette région a été étudié du point de vue microbiologique. Il s'agit de sols excessivement secs, calcaires (sables à Foraminifères), de réaction alcaline. Leur population microbienne est peu abondante ; les actinomycètes en sont de beaucoup les éléments les plus nombreux, constituant jusqu'à 95 p. 100 de la population totale. Un certain nombre de ces actinomycètes ont été isolés et leurs propriétés antagonistes ont été étudiées. Sur 250 souches examinées, 13 p. 100 ont manifesté, sur gélose ordinaire, une activité antibiotique faible à l'égard d'*E. coli*, respectivement 3 et 6 p. 100, une activité moyenne ou forte. Les bactéries Gram-positives et acido-résistantes se sont montrées sensibles dans une beaucoup plus forte proportion. L'une des souches produit, dans certaines conditions, un antibiotique qui ressemble à certains égards à la streptomycine et qui est désigné sous le nom de « streptomycine II ». L'organisme qui produit cet antibiotique diffère de *Streptomyces griseus* ; il ressemble à *S. griseolus* Waksman, mais s'en distingue par quelques caractères. L'auteur le nomme *Streptomyces bikiniensis*.

J. MAGROU.

H. R. V. ARNSTEIN, A. H. COOK et M. S. LACEY. — **The inhibition of « Fusarium oxysporum » var. « cubense » by musarin, an antibiotic produced by Meredith's actinomycete.** *J. gen. Microbiol.*, t. **2**, 1948, p. 111.

Du liquide de culture de l'actinomycète de Meredith, liquide toxique pour de nombreux champignons, on a isolé, à l'état probablement pur, par deux méthodes, un principe actif, la musarine. C'est un acide optiquement actif, de

poids moléculaire élevé (4.000) qui répondrait à la formule brute ($C_{38}H_{60}O_{14}N_2$); elle ne posséderait ni une structure protéique à cause de la quantité trop faible d'azote, ni une formule de polysaccharide, contenant pour cela trop peu d'oxygène. C'est un des plus puissants antibiotiques antifungiques connus : le *Botrytis cinerea*, *Verticillium dahliæ* et *V. albo-atrum* sont particulièrement sensibles à son action. Elle peut être employée avec succès pour combattre la maladie Panama du bananier et d'autres maladies fongiques d'importance économique. Son action antibactérienne est moins forte que celle de la streptomycine et de la streptothricine. G. SEGRETAIN.

A. SCHATZ et E. L. HAZEN. — **The distribution of soil microorganisms antagonistic to fungi pathogenic for man.** *Mycologia*, t. **40**, 1948, p. 461-477.

Etude de sols divers quant à la répartition des microorganismes possédant une action antagoniste à l'égard des champignons pathogènes pour l'homme. Les organismes antagonistes ont été isolés par les méthodes d'isolement au hasard et par sélection par culture sur plaques. Pour mettre en évidence l'activité antifungique, trois méthodes furent utilisées : stries sur gélose (3 milieux différents), dilution en gélose et diffusion en gélose à l'aide d'un milieu glucosé-tryptoné. Champignons-tests : *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichophyton gypseum* et *Trichophyton rubrum (purpureum)*. 124 (51 p. 100) sur 243 actinomycètes ont montré une action antagoniste par la méthode d'étalement pour un au moins des 4 champignons-tests. Les données fournies par le procédé de sélection sur plaques ont montré que le pourcentage des bactéries antagonistes était infiniment moins élevé que celui des actinomycètes. D'un autre côté, les chiffres concernant les champignons du sol, quoique peu nombreux, donnent des valeurs situées entre celles qui concernent les bactéries et les actinomycètes et probablement plus proches de celles-ci.

Des titrages effectués sur les filtrats de culture de ceux des actinomycètes qui se sont montrés actifs par la méthode des stries ont révélé que 15 p. 100 des organismes étaient actifs par la méthode de dilution, tandis que 55 p. 100 l'étaient par la méthode de diffusion, qui est donc la plus sensible des deux méthodes. Le bouillon nutritif est nettement inférieur au milieu glucosé-tryptoné et au milieu glycériné à l'extrait de levure, bien que le pourcentage d'actinomycètes ayant montré une action antagoniste à l'égard de chacun des champignons-tests fût le même sur les trois milieux gélosés. Par le procédé de dilution en gélose, *Cryptococcus neoformans* était le plus sensible et *Candida albicans* le plus résistant aux filtrats actifs.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

M. DELAUNAY et J. SCHLAEPFER. — **De l'effet, étudié « in vitro », des complexes antagonistes sur les produits pathologiques en provenance d'un foyer infectieux.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, nov. 1948, p. 1185.

Le complexe antagoniste retiré des cultures d'*Actinomyces griseus* se montre doué d'un pouvoir bactéricide et bactériolytique puissant vis-à-vis des germes contenus dans les produits pathologiques. En même temps, il est capable d'exercer une véritable lyse des cellules, des particules de fibrine, de protéine et de mucine. Cette dernière action favorise l'action antibiotique du complexe antagoniste sur les germes microbiens. A. LAMENSANS.

Peste. Pseudotuberculose.

Y. T. TCHAN. — **Culture de « Pasteurella pestis » à partir d'un seul microorganisme.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **42**, mars-avr. **1949**, p. 89.

L'isolement a été réalisé à l'aide du micromanipulateur de Fonbrune. Mais pour obtenir une culture dans le milieu favorable qui est de la gélose peptonée (marque Uclaf), il convient d'attendre que la bactérie ait subi plusieurs divisions cellulaires; à cet effet, *T.* injecte à 3 ou 4 reprises à la micropipette un peu d'eau peptonée dans l'intérieur de la gouttelette primitive contenue dans la chambre à huile. Le repiquage de ces gouttelettes microbiennes a donné 3 résultats positifs sur 10 isolements. Le temps de division de *Past. pestis* a été déterminé, une division exige environ 4 heures. On s'explique ainsi la lenteur du développement des cultures quand le matériel ensemencé, qu'il provienne du sang ou d'un bubon, est pauvre en germes. Les trois cultures obtenues de ces germes uniques proviennent de la souche vaccinale E. V. Leurs caractères seront étudiés comparativement à ceux de la souche originale qui provenait d'une colonie isolée, ce qui n'implique pas nécessairement qu'elle dérivait d'un seul microorganisme. G. GIRARD.

E. FRANCIS. — **Twenty five year survival of a « Pasteurella pestis » culture without transfer.** *Publ. Health Rep.*, t. **64**, fév. **1949**, p. 238.

Cette constatation a été faite sur une serie de 48 tubes d'une culture de *Past. pestis* isolée du sang du cœur d'un cobaye inoculé avec des organes d'un *Citellus beechyei* en 1923. Les épreuves de vitalité et de virulence ont été faites après 10, 20 et 25 ans de conservation à 5°-10° sans repiquages intermediaires, les tubes etant ensuite remis à la glacière; 33 tubes sur 48 donnèrent d'abondantes subcultures. Entre 2 et 8 jours la virulence etait encore evidente, puisque sur 25 cobayes inoculés sous la peau avec une anse de culture sur gelose, 22 succombèrent après un délai de 4 à 6 jours. Pas de modification dans les caractères fermentatifs vis-à-vis des sucres; notamment les milieux à la glycérine et au rhamnose ne furent pas acidifiés. Toutes précautions avaient été prises pour que la température de conservation ne dépassât pas 10° et pour que l'eau de condensation indispensable au maintien de l'humidité des cultures ne s'évaporât pas. A cette fin, après les ouvertures nécessitées par les deux contrôles anterieurs, les bouchons de coton avaient été recouverts d'une épaisse couche de paraffine. G. GIRARD.

M. ROCKENMACHER. — **Relationship of catalase activity to virulence in « Pasteurella pestis ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. med.*, t. **71**, mai **1949**, p. 99.

Huddleson et Merz ont observé que la catalase des souches de *Brucella* virulentes était plus active que celle des mêmes micro-organismes non virulents. *R.* a recherché si cette donnée était valable pour *P. pestis.* Il donne le détail de sa technique : suspension de bactéries cultivées en bouillon puis, après lavage, mises dans une solution tampon et convenablement ajustées à une échelle de suspensions-étalons; mesure, à des intervalles de 5, 15, 30 et 60 minutes d'intervalle, du degré de décomposition de H_2O_2. Les résultats sont consignés dans un tableau où figure aussi la virulence des souches pour la souris. 14 souches de virulence variable, 11 souches avirulentes ont été étudiées. Dans les conditions de l'expérience, les souches virulentes décomposent en moyenne 16,7 cm^3 de H_2O_2 0,10 N, la moyenne étant de 5,1 avec les souches avirulentes. L'activité de la catalase est donc plus élevée avec les souches virulentes. Ce test peut être utilisé pour mesurer la virulence de *P. pestis*,

in vitro. Des essais sont effectués sur des souches en voie d'atténuation pour préciser la relation qui existe entre les deux processus. G. GIRARD.

G. GIRARD. — **Sur un point de terminologie. L'expression « peste selvatique » ou « sylvatique » est fondamentalement erronée.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, 1948, p. 15.

Parmi les rongeurs qui participent à la peste dite « sylvatique », aucun n'est l'hôte des forêts ; ce sont au contraire des animaux des steppes ou des plaines. Le terme de « peste rurale » proposé en Argentine pour être substitué au précédent ne répond pas davantage à la réalité des faits et entraînerait une regrettable confusion. On ne peut opposer une peste rurale à une peste urbaine quand le rat domestique est ici ou là le seul reservoir de virus connu et dangereux pour l'homme, ce qui est le cas à Madagascar et aux Indes. *Peste des rongeurs domestiques* d'une part (« domestic rodents plague » des auteurs anglais), *peste des rongeurs sauvages* (« wild rodents plague ») d'autre part, ces deux dénominations mériteraient à l'avenir d'être adoptées. G. GIRARD.

G. BLANC. — **Longue résistance de la virulence du bacille pesteux chez la puce du rat « Xenopsylla cheopis ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, déc. 1948, p. 569.

G., avec Baltazard, a déjà montré que les bacilles pesteux pouvaient se conserver très longtemps virulents dans les déjections des puces et dans le corps des puces mortes (ce *Bull.*, t. 45, 1947, p. 216). Reprenant ses recherches sur les puces mortes, *B.* a opéré sur des lots conservés à sec dans des tubes scellés sous le vide, et a expérimenté après des intervalles s'échelonnant de 22 à 941 jours après la mise en ampoules, dernière limite à laquelle le broyat des parasites a entraîné, à la suite de l'inoculation sous-cutanée, la mort des cobayes avec les signes de la peste aiguë. C'est là une méthode de conservation de la virulence des souches de peste. Il serait indiqué, suggère *B.*, de vérifier la survivance de *Past. pestis* chez des puces mortes dans des conditions naturelles pour juger de l'importance qui s'attache éventuellement à ce mode de conservation du virus dans la nature. G. GIRARD.

A. CHABAUD. — **Les arthropodes vecteurs de la peste bubonique.** *Ann. Parasitol.*, t. 22, 1947, pp. 169 et 357.

I. Revue très détaillée de nos connaissances sur les arthropodes vecteurs de la peste bubonique. L'auteur schématise l'épidémiologie de la peste par les trois cycles : 1° chez les rongeurs sauvages ; 2° chez les rongeurs domestiques ; 3° chez l'homme. Il souligne l'importance relative de chacune des espèces pour chaque cycle considéré et dans le passage d'un cycle à l'autre. Il rappelle les conceptions de Wheeler et Douglas (v. ce *Bull.*, t. 44, 1946, p. 208) et celles de Devignat (v. ce *Bull.*, t. 45, 1947, p. 218) concernant les facteurs qui conditionnent la transmission d'une espèce déterminée, et ne fait que reproduire, sans les commenter, les données développées par ces auteurs. Suit l'énumération de tous les arthropodes connus comme vecteurs en les situant dans leur cadre géographique endémique ou enzootique. *Afrique :* Egypte, Tunisie, Maroc, A. O. F., Congo belge, Afrique de l'Est, Afrique du Sud, Madagascar. *Amérique* du Nord et du Sud. *Russie. Asie.* Neuf tableaux expriment l'essentiel de ces notions zoologiques. Ils s'inspirent de ceux qui illustrent le grand traité de la peste de Wu-Lien-Teh et coll. (*Plague*, 1936, Quarantine Service, Shanghai, Chine) et les complètent de nouvelles espèces d'arthropodes vecteurs découverts au cours des 10 dernières années.

II. Dans la seconde partie, *C.* envisage surtout le cycle des rongeurs domes-

tiques et le cycle humain, mais se confine dans le seul problème entomologique. Un tableau est spécialement réservé aux arthropodes vecteurs, parasites des rats doméstiques et de l'homme. Dans ses conclusions, *C.* souligne combien les résultats expérimentaux varient d'un auteur à l'autre ; il émet quelques suggestions sur les techniques à suivre pour obtenir des résultats à l'abri de toute critique ; il faudrait notamment réaliser un bon élevage de la puce étudiée et utiliser, au cours de l'expérience, l'hôte préféré par l'insecte. Actuellement, il paraît impossible de diviser de façon rigide les arthropodes en « bons » et en « mauvais » vecteurs et il convient toujours de préciser « vecteur de telle espèce à telle espèce ». Le mémoire est suivi de 123 réf. bibliogr. G. GIRARD.

A. HÉRIVAUX et C. TOUMANOFF. — **Epidémiologie de la peste à Saïgon-Cholon (1943). L'étude de la faune pulicidienne des rats dans ses rapports avec la transmission de la peste.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, janv.-févr. 1948, p. 47.

L'agglomération de Saïgon-Cholon est le principal foyer d'endémie pesteuse en Cochinchine et la peste y est signalée chaque année depuis 1906. A l'occasion d'une recrudescence épidémique en 1943 (42 cas) liée à la peste murine, mais celle-ci toujours discrète ne donnant pas lieu à des épizooties, *H.* et *T.* se sont attachés à l'étude de la faune pulicidienne non seulement des rongeurs, mais encore du sol des habitations. Ce premier mémoire se rapporte aux puces des rongeurs et les données essentielles se résument comme suit : 1° la puce prédominante des rongeurs (rats, souris), ainsi que des musaraignes est *Xenopsylla cheopis* ; 2° on n'a pu relever de concordance entre la marche de l'épidémie de 1943 et l'index *cheopis*. Cet index fut même plus bas pendant les mois épidémiques ; 3° un cas de peste confirmé bactériologiquement a été vu chez une souris dont la puce habituelle est *X. cheopis* alors que *Leptopsylla musculi* n'a jamais été rencontrée sur ce petit rongeur. La capture des puces sur les rongeurs et les musaraignes ne permet pas à elle seule d'avoir une idée précise sur la densité de la faune locale et sur les modalités de son action dans la transmission de la peste. La capture des puces dans les habitations apportera un complément d'information indispensable. Quatre tableaux expriment, par catégorie de rongeurs et par mois, les espèces de puces rencontrées avec leur nombre en valeur absolue et le pourcentage de chacune d'elles.

G. GIRARD.

A. HÉRIVAUX et C. TOUMANOFF. — **Etude de la faune « pulicidienne domiciliaire » des rats au cours d'une épidémie de peste à Saïgon ; ses conséquences pratiques.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, 1948, p. 318.

H. et *T.* ont précédemment exposé (v. ci-dessus) comment, après avoir étudié les puces des rongeurs de Saïgon, ils avaient été amenés à étudier les puces domiciliaires. Ils rappellent le parti qui a été tiré de ces investigations dans la zone d'endémo-épidémie pesteuse des Hauts Plateaux de Madagascar. Ils ont utilisé le piège de F. Estrade, décrit par cet auteur en 1934, grâce auquel on recueille dans les poussières des locaux prospectés la totalité des puces, tandis qu'avec les pièges habituels et classiques certaines espèces peu mobiles, telles que les *Xenopsylla*, sont rarement décelées malgré leur existence en quantité parfois non négligeable. Le nombre et les espèces de puces ainsi récoltées font l'objet de deux tableaux ; l'un concerne les paillotes, l'autre les maisons en maçonnerie. Il en ressort qu'au moment de l'épidémie de peste, *X. cheopis* et *X. astia* étaient les espèces prédominantes dans les poussières des habitations. *X. astia* se rencontre principalement sur le sol en terre battue des paillotes, *X. cheopis* se trouve plutôt sur le carrelage des maisons

en maçonnerie. *X. cheopis* est le vecteur majeur de la peste dans la région de Saïgon-Cholon bien que *X. astia* participe aussi à sa transmission. La réaction des précipitines montre que les puces libres des poussières sont fréquemment gorgées de sang humain. La présence de nombreux *Ctenocephalus canis* n'a pas, pour *H.* et *T.* d'intérêt épidémiologique, car à supposer qu'on veuille discuter leur rôle de transmetteurs éventuels, il est facile de récuser leur participation active à cet égard ; en effet, les mois où ils furent le plus abondantes dans les habitations correspondent à une époque postérieure à l'épidémie. Quant à *Pulex irritans*, elle est très rare et doit être mise hors de cause quant à son rôle possible dans la transmission interhumaine de la peste dans le secteur envisagé. La signification de la faune domiciliaire que *H.* et *T.* désignent sous le terme de « faune domiciliaire d'attente » apparaît plus importante que celle habituellement donnée à l'index *cheopis*. En conclusion, la prophylaxie antipesteuse doit comporter, non seulement la dératisation, mais aussi, et surtout, la lutte contre la « puce libre ». G. GIRARD.

R. FAVAREL. — **Le rôle du pou de l'homme dans la transmission de la peste à Madagascar.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, oct. 1948, p. 576-580.

Après d'autres auteurs, Herzog (1903), Swellengrebel et Otten (1914), Sukney (1922), Blanc et Baltazard (1941), *F.* met en évidence l'infection du pou chez 3 parasites recueillis sur un cadavre de pesteux et dont le broyat est inoculé avec succès à un cobaye. Mais les données épidémiologiques ne permettent pas d'attribuer au pou un rôle appréciable dans la transmission interhumaine de la peste à Madagascar qui sévit exclusivement pendant la saison propice à l'activité de *Xenopsylla cheopis* tandis que la densité et le comportement des poux de l'homme ne sont pas influencés par les variations saisonnières. G. GIRARD.

I. GRATCH, P. L. PURLIA et M. L. MARTIN. — **Effect of sodium fluoracetate (1080) in poisoned rats on plague diagnosis procedures.** *Publ. Health Rep.*, t. **64**, mars 1949, p. 339.

L'emploi en dératisation du « 1.080 » risque-t-il d'entraver le diagnostic de peste chez les rats empoisonnés ? Le « 1.080 » a-t-il des propriétés bactériostatiques à l'égard de *Pasteurella pestis* ? Les expériences effectuées sur des cobayes qui ont été inoculés avec du broyat de rate et de foie de rats ayant succombé à des doses élevées de poison montrent que le matériel injecté n'est pas toxique pour le cobaye. Il n'y a donc pas de risque de voir cet animal, éprouvé avec des organes de rats pesteux, mourir intoxiqué. D'autre part, à la concentration requise pour la dératisation, le « 1.080 » ne manifeste pas de pouvoir bactériostatique contre *Pasteurella pestis* En effet, l'ensemencement du sang, de la rate, du foie d'un cobaye infecté expérimentalement de peste et auquel du « 1 080 », fut administré à dose mortelle à la fin de la maladie, donna une culture normale de peste dans les délais habituels bien que le cobaye soit mort 35 minutes après l'ingestion du poison avec des symptômes convulsifs d'intoxication aiguë. G. GIRARD.

Summary of recent abstrats. VI. Plague. *Trop. Dis. Bull.*, t. **45**, juill. 1948, p. 564.

Cet article condense les données acquises dans l'étude de la peste au cours des dernières années. Il s'inspire des travaux analysés dans le même journal et en rappelle au passage les références. Epidémiologie, étiologie, aspects cliniques, thérapeutique, vaccination et prophylaxie générale, telles sont les rubriques de cet exposé. L'accent est notamment porté sur l'importance de la peste des rongeurs sauvages aux U. S. A., l'intérêt de l'association pneumocoque-bacille de Yersin, la nature de la toxine pesteuse, l'action thérapeutique

des sulfamides et de la streptomycine, la structure antigénique de *Past. pestis*, la désinsectisation par le DDT, la dératisation par le « 1.080 » et l'alphanaphtylthio-urée, la vaccination par germes vivants. La plupart des travaux ainsi rappelés ont fait l'objet d'analyses dans ce *Bulletin*. G. GIRARD.

S. A. BARNETT. — **Rat control in a plague outbreak in Malta.** *J. Hyg.*, t. **46**, mars **1948**, p. 10.

On a identifié 75 cas de peste humaine à Malte au cours des 7 derniers mois de 1945 et 5 cas en 1946, en relation avec une épizootie murine affectant les deux espèces *Rattus norvegicus* et *R. rattus*, la première étant la plus commune à Malte. La destruction systématique de ces rongeurs a été entreprise en août 1945 et s'est poursuivie activement en 1945 et 1946 dans tous les quartiers du port et de la ville. Trois toxiques ont été employés, incorporés à du blé ou de l'orge : le phosphure de zinc (5 p. 100), l'acide arsenieux (10 p. 100), l'extrait ou la poudre de scille rouge (10 p. 100). L'ANTU (alphanaphtylthiourée) à 2 p. 100 n'a été utilisé que dans quelques circonstances particulières. Les resultats ont été très satisfaisants et durables. La population murine, qui était très élevée en raison des conditions locales favorables à son développement, diminua dans des proportions considérables et, en 1947, on ne trouvait que peu ou point de rats dans des endroits où ils pullulaient en 1945. *B.* souligne que le typhus endémique, qui avait sévi sous forme épidémique en même temps que la peste, ne se manifesta que sous forme de cas sporadiques en 1946 et 1947 Graphiques, carte et tableaux illustrent ce travail.

G. GIRARD

Plague infection reported in the United States in 1947. *Publ. Health Rep.*, t. **63**, août 1948, p. 1102.

Plague infection in Dawson County, Texas. *Ibid.*, févr. 1948, p. 243.

Plague infection in New Mexico. *Ibid*, août 1948, p. 1078.

I. Cas de peste humaine constaté en juin 1947 dans le comté de Madoc (Californie). Le dernier cas signalé aux États-Unis remontait à 1943. Des rats de forêt avaient été trouvés infectés peu avant dans la région, et antérieurement en 1934, 1935, 1936 et 1942. L'infection pesteuse identifiée chez les rongeurs sauvages et leurs ectoparasites est exprimée dans un tableau qui donne tous détails relatifs aux localités, aux dates, aux espèces de rongeurs et de puces ainsi qu'au nombre de lots d'ectoparasites inoculés pour dépister l'infection. C'est toujours dans les états du N.-W. des U. S. A. que l'enzootie sévit : Arizona, Oregon, Californie, Colorado, Kansas, Washington et Texas, surtout entre avril et septembre.

II. Découverte pour la première fois en 1946 chez des rongeurs locaux, l'infection pesteuse a été à nouveau identifiée sur un lot de 141 puces collectées sur 14 « pack rats » (*Neotoma micropus*) les 2 et 3 octobre 1947, dans le comté de Dawson, à 8 milles à l'ouest de Lamesa. G. GIRARD.

J. e BARRETTO et C. ALMIR. — **Diretrizes de combate a peste no Brazil.** *Mem Inst. Oswaldo Cruz*, t. **45**, juin 1947, p. 377.

Faisant suite à leur précédent mémoire sur l'épidémiologie de la peste, *B.* et *C.* montrent comment est organisée la lutte contre ce fléau au Brésil et indiquent l'orientation prise par la prophylaxie après les acquisitions de ces dernières années. La législation comprend la notification des cas de peste humaine et murine. Elle prévoit des investigations épidémiologiques régulières, des campagnes systematiques de dératisation, la vaccination, l'isolement des malades, l'éducation sanitaire des populations. A propos du traitement des pesteux, il est fait état des avantages de la chimiothérapie sulfamidée et plus

récemment de la streptomycine. Pour la dératisation, le 1.080 (fluoro-acétate de sodium) et le cyanogaz sont concurremment employés. Enfin, la lutte antipulicidienne par le DDT tend au Brésil, comme ailleurs, à prendre le pas comme mesure d'urgence sur la dératisation. Sur la vaccination, des considérations sont exprimées relatives aux vaccins vivants et on y rappelle l'expérience et les résultats des campagnes de vaccination avec les virus-vaccins EV à Madagascar et Tjiwidej à Java, et sur l'emploi éventuel de ces vaccins au Brésil. Des données statistiques figurent dans plusieurs tableaux ; elles concernent le pourcentage des cas suivant l'âge, la modalité de l'infection (bubonique en majorité), la mortalité selon l'âge, le siège du bubon et l'amélioration apportée par les nouvelles médications. Les formes septicémiques et pulmonaires n'entrent dans la morbidité générale pesteuse que pour 1,7 et 2,6 p. 100, mais sont mortelles dans les proportions respectives de 80 et 87 p. 100, tandis que la moyenne de la mortalité des pesteux buboniques se situe autour de 20 p. 100. G. Girard.

I. Riaz. — **Aspectos epidemiologicos de la peste en Venezuela.** *Arch. Venez. Patol. trop.*, t. 1, janv. 1948, p. 93.

La peste fut importée au Venezuela en 1908 de l'île de Trinidad dans le port de La Guaira où elle fit 38 victimes sur les 64 atteintes constatées durant les 16 mois suivants. La capitale Caracas fut touchée aussi en 1908 et on y dénombra 204 cas avec 99 décès de 1908 à 1919. Apparemment disparue des centres urbains depuis 1919, la peste a gagné les zones rurales en 1910, l'état de Miranda d'abord où de 1910 à 1933 on a compté 206 cas avec 76 décès, puis l'état de Aragua ou la première manifestation épidémique ne date que de 1939 (11 cas et 8 décès) suivie d'une seconde en 1943 (7 cas et 2 décès). La peste est cantonnée dans une zone d'environ 1.000 km². Chez l'homme, elle n'a jamais affecté que la forme bubonique. *R.* relate les recherches effectuées surtout au cours des dernières années pour préciser la nature des facteurs épidemiologiques en cause. L'étude des rongeurs domestiques et sauvages et de leurs puces fait l'objet d'un chapitre étendu dans lequel on relève que, parmi les rongeurs domestiques, *Rattus rattus*, *R. alexandrinus* ont été trouvés infectés ; suit une longue énumération de rongeurs sauvages dont *R.* donne une description sommaire ; nous y retenons que *Heteromys annomalus* et *Sigmodon hirsutus* sont les seuls parmi les 11 espèces de ces rongeurs qui aient eté reconnues infectées dans la nature. Les puces de ces divers rongeurs appartiennent au genre *Xenopsylla* pour les rats domestiques (*X. cheopis* et *X. brasiliensis*), au genre *Polygenis* avec 7 espèces ou variétés et au genre *Doratopsyllus* pour les rongeurs sylvestres. Des considérations portant sur l'orographie, l'hydrographie et la climatologie ainsi que sur les conditions précaires de l'habitat des populations rurales complètent le travail de *R* d'où il résulte que la zone d'endémie est une région de moyenne altitude (400 à 1.200 m) et que la source de virus dangereuse pour l'homme est constituée par les rats de maison *R. rattus* et *R. alexandrinus*. Une caractéristique des manifestations épidémiques, peu sévères en vérité, est d'apparaître tous les 3 ou 4 ans sans qu'une explication plausible puisse être donnée de ces reveils entrecoupés de silences apparemment absolus. Les trois derniers épisodes, en relation avec la peste murine, sont décrits avec quelque détail. Ils ont affecté dans l'état d'Aragua les agglomérations de Florida, de Guayita et de Trepiche del Medio avec au total 28 cas et 13 décès. G. Girard.

D. H. S. Davis. — **Sylvatic plague in south Africa : history of plague in man, 1919-1943.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 42, sept. 1948, p. 207.

Dans ce mémoire illustré de 5 cartes et 2 tableaux, on peut suivre l'évolu-

tion de la peste sylvatique dans l'Union Sud-Africaine et dans les territoires limitrophes, parallèlement à celle de la peste humaine qui en dérive directement. Pendant la période envisagée, plus de 900 épisodes de peste humaine ont été constatés, mais tous, exception faite d'une épidémie urbaine à Port-Elisabeth, le furent dans des zones rurales, en majorité dans des fermes. Le cours de la peste chez les rongeurs sauvages se reflète dans celui de la peste humaine, cette dernière plus fréquente dans le nord de l'Etat libre d'Orange où les risques d'infection étaient les plus élevés, contrairement aux constatations faites dans la province du Cap où les risques de contamination étaient plus réduits. Une périodicité de 5 à 6 années dans l'incidence de la peste humaine traduit l'existence d'une périodicité analogue dans les fluctuations de la densité des rongeurs sauvages dans tout le territoire de l'Union. Le fait est surtout évident et marqué dans les zones hyperenzootiques limites (nord de l'Etat d'Orange, districts de Glen-Grey Saint-Marks à l'est de la province du Cap, et certains districts ruraux voisins de Port-Elisabeth). Le domaine de la peste enzootique embrasse les zones semi-arides du veld dans les régions d'altitude et le désert du Kalahari. Il semble avoir atteint ses limites extrêmes à l'intérieur de l'Union et dans les territoires immédiatement adjacents — Basutoland, Sud-Ouest africain, Bechuanaland.

[Cette étude complète utilement celle de A. Mitchell, H. Pirie et Ingram sur le problème de la peste dans le Sud-Afrique, v. ce *Bull.*, t. **25**, **1927**, p. **647**].

G. Girard.

R. Favarel. — **Peste.** *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, an. 1945, p. 11.

Dans ce rapport que les circonstances n'ont pas permis d'éditer avant 1948, *F.* expose comme chaque année ce qu'a été l'activité du laboratoire de la peste. On y relève les chapitres suivants :

1° *Vaccin antipesteux vivant, souche E. V.* — Le contrôle de la souche, régulièrement effectué, montre que les propriétés antigéniques se maintiennent inchangées. Des cobayes vaccinés depuis 1 an résistent à une sévère épreuve de virulence. Il a été pratiqué dans l'année 93.000 vaccinations dans les secteurs particulièrement menacés.

2° *Marche de l'endémo-épidémie.* — 185 cas dénombrés avec maximum pendant les mois d'été austral d'octobre à avril. Dès que la saison froide s'installe, on n'enregistre plus que des cas isolés (8 en mai, 2 en juin, 1 en juillet, 5 en août et septembre). En avril, il y eut un épisode de peste pulmonaire qui a fait 40 victimes en brousse du fait que le dépistage n'a pas été assuré en temps opportun. A cette occasion, une nouvelle preuve a été apportée de la présence de *Past. pestis* dans la salive d'un enfant qui n'a pas fait de localisation pulmonaire, mais seulement de la fièvre et qui a guéri avec un traitement sulfamidé.

3° *Peste murine.* — Identifiée comme chaque année chez des rats trouvés morts à Tananarive, Fianarantsoa, Ambositra, Maevetanana. L'index *cheopis* est en moyenne de 2 sur les rats capturés au piège. La lutte contre le rat est toujours difficile en brousse, mais des essais de désinsectisation par le DDT ont été entrepris.

4° *Peste du maki.* — Cet animal dont J. Robic a signalé en 1941 la grande sensibilité à la peste expérimentale et la solide immunisation engendrée avec le virus-vaccin E. V. garde très longtemps cette protection. Un animal vacciné depuis 3 ans a résisté à une inoculation virulente intra-pulmonaire tandis que les témoins succombaient en quelques jours.

5° *Traitement de la peste.* — Insuccès total des sulfamides dans la pneumomie pesteuse. Dans la forme bubonique, 50 0/0 de guérisons avec les sulfamides (dagénan ou septoplix), avec association de sérum antipesteux dans

plusieurs cas, sans qu'aucune formule de traitement se soit nettement imposée. G. GIRARD.

R. FAVAREL. — **Peste.** *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, an. 1947, p. 9.

Parmi les travaux relatifs à la peste qui reste un des principaux objectifs de l'activité de l'Institut Pasteur de Madagascar, on relève en 1947 : 1° Le contrôle des propriétés de la souche vaccinale E. V. (Girard et Robic) qui se maintient inchangée dans son pouvoir protecteur. 2° La préparation d'un sérum antipesteux chez le lapin au moyen d'une souche avirulente américaine, A. 1122, reconnue bon antigène par K. F. Meyer à San Francisco. Comparé au sérum de cheval immunisé avec la souche E. V., ce sérum de lapin, bien que très fortement agglutinant (jusqu'à 1 p. 30.000), ne s'est pas révélé supérieur dans son effet protecteur dans la peste expérimentale de la souris. 3° L'étude d'une souche de virulence atténuée qui, malgré la forte réaction locale qu'elle provoque encore par inoculation sous la peau du cobaye, n'engendre qu'une immunité notablement inférieure à celle que procure la souche E. V. 4° La constatation de l'infection chez des poux recueillis sur un cadavre de pesteux. 5° La marche de l'endémo-épidémie au cours de l'année 1947, avec 274 cas contre 278 en 1946 et 185 en 1945 ; 50 p. 100 de ces cas affectent la forme pulmonaire. Rien n'a changé dans la physionomie épidémique de la maladie qui reste cantonnée sur les Plateaux. On note cependant une petite épidémie de 10 cas à Mananjary, port de la côte Est, en relation avec de la peste murine dont l'existence a comme chaque année été identifiée dans plusieurs localités de la haute région. La peste pulmonaire reste très contagieuse et si les mesures ne sont pas prises en temps utile détermine des foyers plus ou moins importants. On en a constaté 4 qui ont fait respectivement 14, 10, 3, 3 victimes, épidémies de familles dans des circonstances où les premiers cas avaient été méconnus ou dissimulés. 6° 50 cas de peste bubonique traités par les sulfamides, seuls ou associés au sérum antipesteux. Léger avantage du côté du traitement mixte avec 70 p. 100 de guérisons contre 65 avec sulfamides seuls, sur 24 et 26 cas traités de part et d'autre. 13 cas de peste pulmonaire traités, 2 guérisons obtenues avec dagénan et thiazomide. Echec de la sulfadiazine. 7° La sulfamido-prophylaxie a fait maintenant ses preuves chez les contacts de pesteux pulmonaires qui échappent toujours à la maladie avec une administration quotidienne de 4 g de dagénan ou de thiazomide pendant cinq jours. Cette mesure complète utilement l'isolement des contacts à l'occasion de tout dépistage en cours de maladie ou *post mortem*. 8° 53.531 vaccinations au moyen du virus-vaccin E. V. ont été pratiquées dans les secteurs infectés. En outre, 25.880 doses de vaccin ont été délivrées au service de santé du corps expéditionnaire dont tous les effectifs ont été immunisés et sont restés indemnes. G. GIRARD.

N. ERZIN et S. PAYZIN. — **Plague in Akçakale.** *Turk Ijiyen ve Tecrübi Biyologi* (Rev. turque Hyg.), t. 7, 1947, p. 45.

En mars-avril 1947, 25 cas de peste bubonique dont 5 avec septicémie marquée ont été constatés en Akçakale. Le traitement sulfamidé (sulfathiazole ou sulfadiazine), associé ou non au sérum, a donné de meilleurs résultats que le sérum seul dont le bénéfice ne fut pas apparent. Sérum et sulfadiazine furent donnés à titre prophylactique à des contacts qui restèrent indemnes. Un médecin qui s'y était soumis et qui contracta la peste ne fit qu'une maladie très légère. Quatre personnes qui avaient refusé le traitement préventif furent atteintes. La destruction des ectoparasites par des pulvérisations de DDT à 6 p. 100 dans le pétrole a été particulièrement efficace [L'article comprend 16 pages en langue turque et un résumé en anglais dont cette analyse est extraite.] G. GIRARD.

J. POLLOCK. — **Plague controlled in Haifa by the use of DDT alone.** *Transact. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, t. 41, mars 1948, p. 647.

Plusieurs cas de peste étant apparus à Haïfa en juillet 1947, le dépistage systématique de l'infection murine a permis de constater une forte épizootie. Du DDT a été répandu à profusion dans les quartiers infectés ou menacés et les opérations ont été conduites très rapidement et avec des moyens puissants. La ville et le port furent divisés en quartiers et des équipes bien entraînées se partagèrent le travail qui fut complet en 5 jours. Solutions de DDT à 5 p. 100 avec pulvérisations à effet rémanent pour les planchers, les combles, les magasins et tous les emplacements fréquentés par les rats ; de la poudre à 10 p. 100 pour les vêtements de toute la population, soit 30.000 personnes. L'objectif visé était la destruction du maximum de puces libres ou sur le point de l'être par la mort des rats infectés. L'index *cheopis*, qui était de 3 sur les rats avant les opérations, tombait au-dessous de 1 sur les rats capturés après l'épandage du DDT. L'épizootie se poursuivit encore plusieurs jours, mais le dernier cas humain fut enregistré 6 jours après les opérations. Au total, 19 cas de peste bubonique, malgré la découverte de 236 rats pesteux en juillet, ce qui correspond à environ 50 p. 100 des rats examinés. Les malades furent traités avec succès, à l'hôpital, par la sulfadiazine, sauf 3 qui semblaient résister au sulfamide et qui furent soumis au traitement par la streptomycine dont l'effet fut « miraculeux ». En conclusion, *P.* estime que lors de l'apparition d'une épidémie de peste, l'éradication des puces s'impose comme mesure de première urgence, avant tout souci de dératisation. G. GIRARD.

G. WYNNE-GRIFFITH. — **Pneumonic plague in Rangoon.** *Lancet*, t. 254, avr. 1948, p. 625.

La peste a sévi à maintes reprises en Birmanie et Rangoon a été le théâtre de plusieurs épidémies depuis 25 ans, mais c'est la forme bubonique qui est couramment observée, en relation avec la peste murine. Les cas de pneumonie secondaire restent isolés et ne forment pas foyer. En 1945, 16 cas de peste pulmonaire primitive, tous reliés les uns aux autres par une contagion directe ont été constatés ; mais ce n'est qu'après le 10e décès que le diagnostic fut établi de sorte que les mesures de rigueur qui s'imposent en pareille circonstance ne furent prises que tardivement. Cependant, le bilan se chiffre par seulement 16 cas. L'auteur en déduit que l'épidémie se serait spontanément arrêtée en l'absence de toute mesure. A l'appui de sa thèse, il rappelle de nombreux épisodes de peste pneumonique qui se limitèrent à quelques cas et qui furent décrits en Amérique du Sud, en Afrique du Sud, dans l'Inde ; il cite divers auteurs qui tendent, comme lui, à considérer la peste pneumonique comme peu diffusible dans de nombreuses circonstances. Il n'ignore pas toutefois que des facteurs extrinsèques interviennent comme ce fut le cas en Mandchourie en 1911 et 1921 pour provoquer des épidémies très meurtrières dues seulement à la contagion interhumaine. Les hypothèses émises pour expliquer cette antinomie ne sont pas satisfaisantes, et, à Rangoon, l'humidité, l'encombrement, la température étaient de nature à favoriser une contamination qui, en fait, fut des plus réduites. Aussi se croit-il fondé à conclure que « la maladie a un faible pouvoir de diffusion, et à moins de circonstances favorables, tend à s'éteindre en l'absence ou avant la mise en œuvre des mesures de prophylaxie ».

[*W.-G.* ne fait aucune mention, dans son texte ou sa bibliographie, de la peste pulmonaire à Madagascar qui a toujours été très contagieuse et commande des mesures d'une extrême rigueur, seules capables de restreindre sa diffusion. Ses conclusions auraient été moins optimistes et d'une portée moins générale s'il avait pris connaissance des publications qui s'échelonnent de

1921 à 1946 sur l'épidémiologie de la peste pulmonaire à Madagascar et qui ont régulièrement été analysées dans ce *Bulletin*]. G. GIRARD.

T. TIEH, E. LANDAUER, F. MIYAGAWA, G. KOBAYASHI et G. OKAYASU. — Primary pneumonic plague in Mukden, 1946, and report of 39 cases with 3 recoveries. *J. infect. Dis.*, t. 82, janv.-févr. 1948, p. 52.

Depuis les épidémies de 1910-1911 et 1920-1921, il n'avait pas été observé de peste pneumonique à Moukden. L'épisode de 1946, analogue dans son aspect aux précédents est attribué à un malade venu en incubation d'une zone de peste endémique, car il n'a pas été découvert sur place de cas de peste bubonique ni de rats pesteux. La contagion interhumaine doit seule être incriminée. Un tableau montre la filiation des 39 cas suivant le processus classique dans deux familles dont tous les membres furent successivement atteints. Période d'incubation 3 à 5 jours, symptomatologie habituelle. Le diagnostic ne fut porté que tardivement et pour les premiers cas après décès. L'isolement rigoureux des contacts a permis de traiter en temps utile 5 malades dont 3 ont guéri. C'est la sulfadiazine qui fut la base du traitement. Les auteurs soulignent que les rares cas de guérison de peste pulmonaire dont la littérature fait mention n'ont pas toujours été confirmés par le laboratoire et ceux qu'ils rapportent seraient les premiers authentiques. *Pasteurella pestis* fut en effet isolée par l'inoculation, à la souris, de l'expectoration de leurs 3 malades. Les doses moyennes de sulfadiazine administrées à chacun oscillèrent autour de 125 g en 15 jours. Enfin, il a été trouvé parmi 42 contacts isolés et en apparence de bonne santé. 4 porteurs de germes dans la salive ; 3 avaient pris de la sulfadiazine à titre prophylactique, 1 ou 2 g pendant 1 à 3 jours, mais le 4e n'avait subi aucun traitement : il peut donc être considéré comme un véritable porteur sain. Le bacille pesteux ne persista pas au delà de 5 jours sous l'effet de petites doses de sulfadiazine qui furent données pendant une semaine. C'est seulement par l'inoculation à la souris que *Pasteurella pestis* put être mise en évidence dans la salive de ces porteurs sains. A noter qu'aucun des 3 pesteux pulmonaires qui ont guéri n'avait été vacciné contre la peste. [Les auteurs ne font pas mention dans leurs références bibliographiques de notre publication antérieure relative aux cracheurs sains de b. pesteux dont 1 cas avait été découvert à Madagascar et dont on connaît aujourd'hui quelques autres, pas plus que des cas de peste pulmonaire, confirmée bactériologiquement, traités et guéris par le sulfathiazole à Oran en 1945; v. ce *Bull.*, t. 41, 1943, p. 132 et t. 45, 1947, p. 217]. G. GIRARD.

Nouveaux aspects de la lutte contre la peste. *Chronique Organ. Mond. Santé*, t. 2, oct. 1948, p. 239.

Protection contre la peste. *Ibid.*, nov. 1948, p. 269.

I. Un groupe de 20 spécialistes réunis à Washington à l'occasion du 4e *Congrès de Médecine Tropicale* le 11 mai 1948 ont émis l'avis que la recherche de nouvelles zones enzootiques, inconnues jusqu'ici, devait être poursuivie activement. D'autre part, les mesures de prophylaxie internationales, hormis celles qui concernent la peste pneumonique, pourraient être réduites grâce à l'emploi d'insecticides à effet rémanent tels que le DDT. Enfin, une étude plus poussée des comparaisons entre les vaccins tués et les vaccins vivants devrait être entreprise avec désignation des laboratoires agréés dans le monde entier pour la conservation et la délivrance des souches dont l'activité antigénique aura été reconnue. Ces recommandations ont été soumises à la première Assemblée Mondiale de la Santé.

II. Au cours de la deuxième session du groupe mixte d'études O. I. H. P. — O. M. S. sur la peste et le typhus, tenue à Paris du 5 au 8 octobre

1948, il a été suggéré de préconiser le traitement prophylactique par les sulfamides ou par la streptomycine, notamment dans la peste pneumonique. Cette pratique pourrait entraîner une réduction de la période d'observation des contacts. G. GIRARD.

R. DEVIGNAT. — **La prophylaxie de la peste au Lac Albert par l'association de la dératisation et de la vaccination (virus vaccin E. V. de Girard et Robic).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **42**, janv.-févr. **1949**, p. **43**.

Le foyer de peste du lac Albert s'étend parallèlement aux rives de son versant occidental sur une longueur de 100 km et une profondeur de 40. Le seul rongeur connu comme réservoir de peste est *Mastomys coucha* qui niche à l'intérieur des huttes où il tient la place de rat domestique. La dératisation est systématiquement effectuée chaque année depuis 10 ans, mais elle n'a pas sensiblement réduit le nombre de ces rongeurs dont plus de 3 millions ont été détruits. Les opérations sont conduites il est vrai de manière assez primitive, car il s'agit plutôt de captures après défoncement des terriers jusqu'à l'arrivée à la nichée des jeunes *Mastomys*. Les puces sont en même temps recueillies et des données ont été établies relativement à leur nombre, leurs variations saisonnieres, les index sur rats piégés ou capturés par battue, etc... Un graphique traduit les rapports de la peste murine et de la peste humaine. *Xenopsylla* est le seul genre rencontré sur les *Mastomys coucha*. L'intérêt pratique de la dératisation trouve surtout son indication dans la découverte de la peste murine et notamment de la *peste latente*. Le procédé consiste à prélever des fragments de moelle osseuse de lots de rats et à les mettre en suspension après broyage dans l'eau physiologique, puis à les inoculer sous la peau de cobayes. On arrive ainsi à dépister la peste dans des groupes de rats apparemment sains et cette donnée commande la vaccination dans la région pour prévenir l'éclosion de la peste humaine [Ce procédé n'est autre que celui que nous avons décrit jadis et employé à Madagascar et dans lequel des fragments de moelle osseuse sont substitués aux fragments de rate].

De 1939 à 1946, près de 500.000 vaccinations ont été pratiquées avec le virus-vaccin E. V. Pour diminuer des réactions qui avaient paru un peu vives avec la souche E. V. d'origine, *D.* a fait des cultures en milieu liquide aéré par barbotage d'air « potassonique » selon une technique décrite antérieurement et qui permettrait à l'auteur de réduire la virulence de plusieurs espèces microbiennes. La variante E. V. ainsi obtenue après 8 jours de culture dans ces conditions avait gardé toute sa valeur antigène et les réactions spléniques provoquées par son inoculation à forte dose chez le cobaye étaient du type habituel défini par Bablet et Girard. Le vaccin E. V. immunise bien les animaux contre les souches locales de peste, bien que celles-ci soient du type qui fait fermenter la glycérine, contrairement aux souches de peste pandémique, d'origine murine, dont fait partie la souche E. V. *D.* a en outre obtenu par son procédé l'atténuation de virulence d'une souche locale qui apparaissait douée de propriétés vaccinantes, mais ne l'a pas jusqu'à présent employée pour vacciner l'homme. Un tableau exprime les résultats de cette vaccination. Sur un total de 132 cas de peste enregistrés de 1940 à 1946, 16 sont survenus chez des vaccinés entre 3 mois et 6 ans après la vaccination et 116 chez des non-vaccinés, ceux-ci ayant été atteints alors qu'il n'y avait pas eu d'indication de peste murine entraînant la vaccination préalable. *D.* conclut qu'en milieu indigène, la vaccination par le virus-vaccin de Girard et Robic représente la mesure prophylactique la plus efficace contre la peste. G. GIRARD.

K. MEYER, S. QUAN et A. LARSON. — **Prophylactic immunization and specific therapy of experimental pneumonic plague.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **62**, avr. 1948, p. 312.

Après un rappel des essais antérieurs d'infection expérimentale par voie nasale ou trachéale reproduisant la pneumonie pesteuse chez les animaux de laboratoire, *M.*, *Q.* et *L.* décrivent un dispositif qui permet de se livrer à ces recherches en toute sécurité. Pour la première fois la souris fut employée, à côté du cobaye qui avait été jusqu'à présent l'animal de choix. Chez l'une et l'autre, l'inoculation intranasale de quelques milliers de *Past. pestis* virulentes engendre à coup sûr une broncho-pneumonie accompagnée de septicémie terminale. Le processus de multiplication du bacille pesteux dans toute l'étendue de l'arbre respiratoire a été étudié en sacrifiant les animaux à des intervalles rapprochés dès l'inoculation pratiquée après anesthésie des animaux. A noter que les résultats concordent en tous points avec ceux que nous avons observés chez le cobaye et décrits avec J. Bablet (v. ce *Bull.*, t. **32**, **1934**, p. 670), ce dont les auteurs ne font pas mention. La vaccination active par microbes vivants avirulents ou par certains antigènes pesteux préparés selon la technique de K. Meyer et ses coll., vaccins riches en antigène 1B., confère à la souris une protection absolue contre la pneumonie pesteuse, protection qui n'est que partielle chez le cobaye [Nous avons, dans plusieurs publications sur le virus-vaccin E. V., souligné que cette souche protégeait le cobaye contre la peste pulmonaire]. Le sérum antipesteux concentré (globulines), préparé chez le lapin, a un effet préventif certain contre l'infection par voie nasale, mais pas d'action curative sur la maladie. Cependant, associé aux sulfamides qui sont, à eux seuls, incapables d'arrêter le cours de la broncho-pneumonie expérimentale, le sérum guérit aussi bien la peste bubonique que la peste pulmonaire. La streptomycine est l'agent le plus actif contre les diverses modalités de l'infection pesteuse. 90 p. 100 des souris infectées, et déjà parvenues au stade septicémique, guérissent. Les auteurs recommandent la streptomycine dans le traitement de la pneumonie pesteuse humaine. Les souris guérissant avec une dose de 5 mg il est indiqué de traiter l'homme par des doses quotidiennes de 4 à 6 g et de prolonger le traitement durant 6 à 10 jours. G. Girard.

G. SANDOR, G. GIRARD, C. SKROBISZ et A. CHEVALIER. — **Etude du sérum antipesteux de cheval.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, **1948**, p. 516.

Quand le sérum est préparé par inoculation intraveineuse de bacilles pesteux vivants ou injection, par la même voie, d'anatoxine, l'euglobuline I apparaît en quantité notable ; les propriétés floculantes et agglutinantes du sérum, plus ou moins spécifiques, sont intimement liées à cette fraction euglobulinique. Si l'on pratique l'injection d'anatoxine pesteuse sous la peau, l'équilibre se déplace en faveur d'une autre fraction, euglobuline II A, mais en ce cas le serum est dépourvu de pouvoir floculant ou agglutinant. L'activité protectrice à l'égard de la peste expérimentale de la souris est partagee entre l'euglobuline et la pseudoglobuline, mais quand l'euglobuline I est en quantité notable, elle est nettement plus active que la pseudoglobuline. Le sérum antipesteux de cheval est de plus dépourvu de « fraction résistante de Pope », la protéolyse en milieu faiblement acide faisant disparaître son activité immunitaire. Ces constatations confirment donc que le sérum antipesteux, préparé chez le cheval, est du type antibactérien et non antitoxique, bien que les antigènes de *Pasteurella pestis* soient purement protidiques. G. Girard.

C. H. HUANG, C. Y. HUANG, L. W. CHU et T. F. HUANG. — **Pneumonic plague. A report of recovery in a proved case and a note on sulfadiazine prophylaxis.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, mai **1948**, p. 361.

Il s'agit d'une infection de laboratoire contractée par un bactériologiste à l'Institut National de la Santé de Nanking et qui avait été vacciné à deux reprises contre la peste en 1942 à l'Institut Haffkine, revacciné avec une

3e injection en 1943, soit 4 ans avant l'accident. C'est au cours de la manipulation de cultures de *Pasteurella pestis* que la contamination s'est produite, car il n'avait pas été fait d'autopsies d'animaux pesteux depuis longtemps et aucun contact avec un malade suspect n'était à retenir. Le début, l'évolution furent en tous points classiques. Le bacille pesteux fut caractérisé dans l'expectoration par la culture et l'inoculation. L'examen radiologique révéla la présence d'une pneumonie lobaire inférieure droite. C'est 48 heures après les symptômes d'invasion, soit le 13 février 1947, que la première dose de sulfadiazine (2 g) fut donnée ; elle fut suivie de l'administration de 1 g toutes les trois heures. La fièvre persista jusqu'au 3 mars, puis après une sédation de 14 jours, remonta le 17 mars, mais l'examen du sang fit constater la présence de schizontes de *Pl. vivax*. Cette atteinte de paludisme, compliquée d'ictère infectieux, fut attribuée à une transfusion sanguine qui avait été pratiquée à deux reprises lors de la période aiguë de la pneumonie. Elle céda à la quinine Outre la sulfadiazine, 100 mg de streptomycine furent injectés par voie intramusculaire, et toutes les trois heures, dès le 14 février et, au total, le patient reçut, du 14 fév. au 3 mars, 21 g de cet antibiotique. La persistance de bacilles Gram-négatifs dans l'expectoration, germes suspects bien que non virulents, provoqua la reprise du traitement le 17 mars et 18 g de streptomycine furent encore administrés. En outre, 1 million d'unités de pénicilline avait été administré en vue de prévenir une infection secondaire par des diplocoques Gram-positifs. 2 transfusions sanguines, 6 injections intraveineuses de solution de glucose à 5 p. 100, des inhalations d'oxygène, 10 g de quinine, complétèrent le traitement.

Au point de vue bactériologique, seules les investigations du premier jour permirent d'affirmer la présence de *Past. pestis* virulents. Les microorganismes rencontrés par la suite, bien que morphologiquement suspects et agglutinés par un sérum antipesteux, étaient dépourvus de pouvoir pathogène pour la souris et le cobaye. 15 personnes qui avaient été en contact plus ou moins étroit avec le malade absorbèrent à titre prophylactique 3 g de sulfadiazine par jour pendant une semaine. Toutes restèrent indemnes. Aucune d'elles n'avait antérieurement été vaccinée contre la peste. Les auteurs discutent d'une synergie possible entre la sulfadiazine et la streptomycine [On sait que la streptomycine à elle seule agit très efficacement dans toutes les modalités de l'infection pesteuse, y compris la peste pulmonaire primitive]. G. Girard.

R. FAVAREL, M. CARRIÈRE et A. CHARTRES. — **Guérison de trois cas de peste pulmonaire primitive par le traitement sulfamidé.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, juil. 1948, p. 506.

L'extrême rareté de la guérison dans la pneumonie pesteuse justifie cette communication. Les trois observations rapportées en détail concernent des contacts de pesteux pulmonaires dont la nature de la maladie fut méconnue et qui ne prirent pas de précautions pour se soustraire à un éventuel contage : une infirmière et un homme de peine employés dans un hôpital de mission étrangère près d'Antsirabe (Madagascar) et un enfant dont les parents avaient succombé quelques jours plus tôt. Chez les trois, le diagnostic fut corroboré, outre les symptômes généraux et locaux, par l'examen des crachats et une épreuve de séro-agglutination effectuée après guérison. Il ne fut pas injecté de sérum antipesteux, ce qui accroît la valeur du test sérologique. Mais l'inoculation des crachats au cobaye fut négative, le matériel ayant été prélevé alors que le traitement était déjà institué, les circonstances n'ayant pas permis cette opération avant tout traitement. Celui-ci consista dans l'administration *per os* de dagénan et de thiazomide : 9 g de dagénan pendant les 6 premiers jours et chaque jour, réduction progressive de la dose jusqu'à 2 g puis 4 g de thiazo-

mide. Au total, 85 g de sulfamides chez l'un, 102 g chez le second, 50 g chez l'enfant de 9 ans. Les améliorations ne furent pas immédiates, les signes pulmonaires persistèrent chez les deux premiers pendant 2 et 3 semaines, mais la température était normale et tout danger disparut vers le 15e jour. Les auteurs font remarquer que les deux adultes avaient été vaccinés à plusieurs reprises par le virus-vaccin E. V., la dernière fois en 1943, 4 ans avant de tomber malades; l'immunité dont ils pouvaient encore être bénéficiaires a probablement joué dans le processus de guérison car, jusqu'alors, les sulfamides largement employés n'avaient pas permis de guérir à Madagascar un seul cas de peste pulmonaire authentique, bien caractérisé dans sa symptomatologie pulmonaire. Quant à l'enfant qui, lui, n'avait jamais été vacciné, son cas est un peu différent : il n'a pas présenté la gravité des deux autres, et il apparaît que c'est plutôt à l'arrêt de l'évolution de la maladie qu'à une guérison d'un mal à sa période d'état que l'on a assisté. On sait en effet, et les exemples abondent maintenant à Madagascar, que la chimioprophylaxie, par les sulfamides, de la peste pulmonaire est d'une efficacié indiscutable.

J. Robic, dans la discussion qui a suivi cette présentation ne retient que les deux premières observations. Sans en méconnaître l'intérêt, il souligne que l'inoculation des crachats au cobaye a été négative. Il accepte l'explication donnée plus haut, mais rappelle que G. Girard insista, avec d'autres auteurs, sur l'impérieuse obligation, pour être en mesure d'affirmer sans conteste la guérison d'un cas de peste pulmonaire primitive, d'identifier le cocco bacille spécifique autrement que par le simple examen microscopique, source de nombreuses erreurs. G. Girard.

S. QUAN, L. FOSTER, A. LARSON et K. MEYER. — **Streptomycin in experimental plague.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, déc. 1947, p 528.

La streptomycine, aux taux de 0,4 à 4 µg par cm³ est non seulement inhibitrice, mais encore bactéricide à l'égard des cultures de *Pasteurella pestis*. Ce sont les souches virulentes qui sont les plus sensibles; ainsi, la souche vaccinale avirulente E. V. demande 10 fois plus d'antibiotique qu'une souche pathogene. La souris infectée expérimentalement guérit toujours avec des doses de 500 µg données toutes les 3 heures pendant 3 jours, soit un total de 12 mg. Si le traitement n'est entrepris qu'à la phase septicémique, on obtient encore la survie chez 80 à 90 p. 100 des animaux en doublant les doses précédentes. Enfin, le même traitement préserve les souris infectées par voie nasale, sous anesthésie, les témoins succombant toujours à une broncho-pneumonie pesteuse. Avec 5 mg de streptomycine, la stérilisation complète des poumons et des ganglions est obtenue dans le délai de 100 heures. Les auteurs suggèrent d'appliquer ce traitement à la peste humaine. Dans la peste bubonique, administrer 2 à 4 g par jour, en doses fractionnées selon le degré de l'infection. Les doses seront portées à 4 et 6 g dans les formes septicémiques et pulmonaires. Enfin, l'injection de sérum antipesteux, de valeur reconnue, est recommandée comme adjuvant lorsque le malade présente des signes d'intoxication profonde.

G. Girard.

P. V. KARAMCHANDANI et K. S. RAO. — **Streptomycin in human plague.** *Lancet*, t. **254**, 1948, p. 22.

— **Streptomycin in human plague compared with other treatments.** *Ibid.*, t. **256**, janv. 1949, p. 96.

I. Au cours d'une épidémie dans le district d'Anantapur (Présidence de Madras) où, sur 152 cas de peste bubonique ou septicémique on avait compté 66 décès, 5 malades dont l'état était des plus graves et que l'on considérait comme moribonds ont été guéris par la streptomycine. Au total, 4 g de produit

administré par voie intramusculaire pendant 4 jours au rythme de 0,125 g toutes les trois heures. Tout symptôme alarmant avait disparu dès la 36e heure, après l'injection de 1,5 g de l'antibiotique. Chez tous, la température redevint normale après 60 heures. A noter que 2 de ces malades avaient reçu sans amélioration du sulfathiazole, un autre avait été traité par le sérum antipesteux. Aux doses sus-indiquées, il n'a été observé aucun signe d'intoxication imputable à la streptomycine.

II. 206 cas de peste dans le district d'Anantapur (Présidence de Madras) sont étudiés relativement au mode de traitement appliqué. La mortalité globale fut de 29,5 p. 100 dont 13,8 p. 100 de moribonds à l'arrivée à l'hôpital qui ne purent bénéficier du traitement. La sulfadiazine et la streptomycine sont comparées dans leurs effets. Si les taux de mortalité avec l'une et l'autre semblent analogues, 22 p. 100 d'une part, 20 p. 100 d'autre part, *K.* et *R.* soulignent que ce sont les malades les plus gravement atteints qui furent traités par la streptomycine. En particulier, 3 patients qu'ils considérèrent comme perdus, malgré l'administration de sulfadiazine, guérirent grâce à la streptomycine. Les doses de cet antibiotique ont été de 2 g par jour a raison de 0,5 g toutes les 6 heures. Durée du traitement . 4 jours. La sulfadiazine (supérieure au sulfathiazole et moins toxique) est mieux supportée par les enfants que par les adultes. Le produit est donné tout d'abord sous forme de mélange soluble d'un composé sodique avec du glucose ; puis par voie orale à hautes doses, 2 g suivis de 1 g toutes les 4 heures jusqu'à chute de la température ; ensuite 1 g toutes les 8 heures jusqu'à cessation complète des symptômes. Les auteurs insistent sur l'administration concomitante de vitamine B_1 et d'acide nicotinique. Le sérum garde ses indications dans les formes hypertoxiques et doit précéder la streptomycine. Les malades qui avaient été au préalable vaccinés ne semblent pas avoir bénéficié de cette mesure et le taux de mortalité des vaccinés ne diffère pas sensiblement de celui des non-vaccinés [Le vaccin employé n'est pas indiqué, mais il doit s'agir de lymphe de Haffkine, seul vaccin utilisé de tout temps dans l'Inde]. G. GIRARD.

G. GIRARD. — **La streptomycine, médication héroïque de la peste.** *Rev. coloniale*, 15 janv. 1949, p. 2 et *Rev. med. Fr.*, juil. 1948, p. 103.

La streptomycine a tenu dans son application au traitement de la peste humaine les espoirs suscités par les essais *in vitro* et *in vivo* chez les animaux de laboratoire. Si, dans la peste bubonique de gravité moyenne, les sulfamides, seuls ou associés au sérum, permettent un pourcentage très appréciable de guérisons, dans les formes graves avec septicémie précoce, la streptomycine se montre très supérieure. Une statistique de Sokhey et Wagle montre en effet que les cas de cette nature donnent un pourcentage de mortalité de 10 p. 100 avec la streptomycine alors qu'il s'élève à 18 avec la sulfadiazine et à 33 avec la sulfamérazine. Mais, dans la pneumonie pesteuse primitive expérimentale ou la peste pulmonaire humaine. où, notamment à Madagascar, tous les traitements avaient jusqu'alors pratiquement échoué, la streptomycine agit efficacement et rapidement. Le seul cas traité à Tananarive (où la peste pulmonaire est devenue rare du fait des vaccinations par le virus-vaccin E. V.) a été guéri après l'administration de 27 g de streptomycine en 7 jours ; mais, après le 4e jour, tout symptôme grave avait disparu. Chez l'homme comme chez le cobaye, *Past. pestis* est rapidement inhibée, dès la première injection d'antibiotique ; on ne peut plus la mettre en évidence par la culture ou l'inoculation, bien qu'elle soit encore apparente dans l'expectoration. Aussi la streptomycine a-t-elle, outre sa grande efficacité curative, une action préventive des plus utiles en réduisant considérablement les risques de contamination de

l'entourage des malades, en particulier du personnel hospitalier chargé des soins des pesteux pulmonaires. G. GIRARD.

G. BLANC. — **Contribution à l'étude des microbes qui déterminent la pseudo-tuberculose expérimentale chez les animaux de laboratoire ainsi que chez certains rongeurs et insectivores sauvages.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 3, 1947, p. 517-519.

B. groupe sous le nom de « pseudotuberculoses expérimentales » des infections dont les agents étiologiques diffèrent, mais dont la symptomatologie et les lésions, notamment au niveau de la rate, offrent de frappantes analogies. Autour de la pseudotuberculose due au bacille de Malassez, il place celles provoquées par les bacilles de la peste, de la mélioïdiose, de la tularémie, de la morve ainsi que par le b. pyocyanique (v. ci-dessous). Dans ce groupe, *B.* distingue 3 sous-groupes : 1° peste et pseudotuberculose ; 2° infections à b. de Whitmore, b. pyocyanique, b. morveux ; 3° tularémie. Tous ces microorganiques ont encore la propriété d'évoluer chez certains insectes hématophages (*Xenopsylla cheopis*) et d'être transmis aux vertébrés par piqûre de l'insecte. Ces caractères fondamentaux que ne possèdent pas les *Pasteurella s. s.* ne permettent plus de maintenir dans ce genre les microbes de la peste, de la pseudotuberculose et de la tularémie. G. GIRARD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **I. Recherches sur la mélioïdiose, infection à bacille de Whitmore. Etude expérimentale.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 3, 1947, p. 520-573, 5 pl. h. t.

G. BLANC, B. DELAGE et L. A. MARTIN. — **II. Etude comparative des caractères biochimiques et sérologiques du bacille de Whitmore et du bacille pyocyanique.** *Ibid.*, p. 574-584.

R. LEGROUX et G. BLANC — **III. Nouveaux éléments de rapprochement des bacilles de la morve, de Whitmore et pyocyanique.** *Ibid.*, p. 585-588.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **IV. Recherches expérimentales sur la morve.** *Ibid.*, p. 589-610.

On a vu que *B.* (v. ci-dessus) groupe sous le nom de « pseudotuberculoses », un certain nombre d'affections dues à des agents divers à affinités plus ou moins grandes. Ces travaux concernent les affections constituant le sous-groupe 2 défini précédemment.

I. L'infection à b. de Whitmore peut être transmise expérimentalement par la puce *Xenopsylla cheopis* et aussi par la piqûre d'un moustique *Aedes ægypti*. Il ne s'agit pas d'une simple conservation du germe dans le tube digestif de l'insecte, mais d'une véritable évolution, avec multiplication intense et prolongée du bacille, passage constant et conservation dans les déjections, transmission par piqûre, résistance au jeûne, etc. Ces caractères permettent de supposer que l'infection à b. de Whitmore est habituellement propagée dans la nature de rongeur à rongeur et sans doute du rongeur à l'homme par insectes piqueurs, au premier rang desquels se place la puce du rat, *Xenopsylla cheopis*. L'étude expérimentale sur rats et cobayes a montré les caractères de similitude pathogénique de ce germe avec le bacille pyocyanique et le bacille morveux. Ces caractères, ainsi que les caractères biochimiques et bactériologiques, font ranger le b. de Whitmore avec les b. pyocyanique et morveux à côté du b. de Malassez et Vignal dans une même famille pathologique, celle des pseudotuberculoses.

II. Après passage sur le cobaye, la souche Flu, souche atypique de b. pyocyanique pathogène pour cet animal, est agglutinée faiblement et irrégulièrement par le sérum anti-Whitmore. Ses dérivés H le sont fortement et au même taux que le b. de Whitmore. La souche Flu produit de l'indole et réduit les nitrates ;

les souches H, pas plus que le b. de Whitmore, n'ont ces propriétés. Contrairement au b. de Whitmore, la souche Flu n'attaque pas l'arabinose, mais la propriété apparaît chez les souches H. Il existe donc une parenté étroite entre certaines souches de pyocyaniques et le b. de Whitmore. Ces recherches confirment celles de Legroux et coll. Mais la spécificité stricte des antigènes O des pyocyaniques et du b. de Whitmore prouve que ces deux espèces conservent néanmoins leur individualité.

III. V. ce *Bull.*, t. **43**, 1945, p. 130.

IV. *B.* et *B.* ont cherché à établir le pouvoir pathogène du b. de la morve pour les rongeurs et les insectivores sauvages. Ils rappellent d'abord les travaux déjà anciens qui montrent la réceptivité des spermophiles, des campagnols, du mulot, du hérisson, travaux tombés dans l'oubli, la faune des laboratoires restant seule étudiée et le cobaye étant considéré comme l'animal réactif de la morve. Les recherches rapportées ici ont porté sur les mérions (très répandus au Maroc), l'écureuil de Gétulie, le hérisson, deux espèces de gerbilles provenant d'Egypte. Les animaux de laboratoire, rat blanc, souris blanches, cobayes, ont servi de terme de comparaison de la virulence des souches employées. Les animaux sauvages inoculés ont tous été infectés. Il fallait voir ensuite le comportement du bacille morveux chez les insectes hématophages, mais des difficultés ont été éprouvées : la non-sensibilité du rat blanc, la septicémie quasi nulle du cobaye, rendent aléatoire l'infection des insectes piqueurs. Ceux-ci, d'autre part, sont détruits en très grand nombre par les mérions, les gerbilles et les écureuils La puce du hérisson est presque en symbiose avec son hôte, qu'elle ne quitte pas dès qu'elle est gorgée. En outre, le hérisson infecté meurt vite et se putréfie. Il se produit des infections mixtes. Toutefois, on a pu se convaincre du passage du bacille morveux chez l'insecte Enfin, un essai de transmission de la morve par la tique *Rhipicephalus sanguineus* est encourageant. On conçoit tout l'intérêt de ces recherches, qui seront poursuivies. J. Bridré.

A. S. LAZARUS et M. M. NOZAWA. — **The endotoxin of « Pasteurella pseudotuberculosis »**. *J. Bact.*, t. **61**, 1948, p. 187.

Bien que certains auteurs aient fait mention de la présence de substances toxiques dans les bouillons de culture de *Past. pseudotuberculosis*, les propriétés de telles substances n'ont pas été apparemment étudiées. *L.* et *N.*, soumettant 27 souches de ce microorganisme à l'action du bactériophage pesteux (que l'on sait lyser à la fois *P. pestis* et *P. pseudotuberculosis*) a obtenu, avec seulement deux de ces souches, des filtrats pourvus de toxicité. Celle ci est aussi elevée que celle des filtrats de cultures de ces mêmes souches autolysées spontanément après 10 jours d'incubation à 37°. La lyse bactériophagique était effectuée sur des cultures de 8 heures. L'endotoxine ainsi obtenue tue la souris en 5 à 8 heures en injection intraveineuse à la dose de 0,5 cm^3 avec des lésions du système circulatoire rappelant celles que l'on voit dans le shock traumatique. Chez le cobaye et le lapin, les lésions sont de même nature. L'injection dans le derme entraîne chez le cobaye une réaction érythémateuse suivie de nécrose. Cette endotoxine est inactivée après 30 minutes de chauffage à 60°, ainsi que par l'addition de 3 p. 1.000 de formol. Après détoxication, le produit injecté au lapin n'engendre pas d'antitoxine et ne confère aucune protection au lapin, qui reste aussi sensible à l'injection d'endotoxine et réagit comme l'animal témoin. G Girard.

A. URBAIN et J. NOUVEL. — **Epidémie de pseudotuberculose constatée sur des singes patas « Erythrocebus patas » (Schreber).** *Bull. Acad. nat. Méd.*, t. **133**, avr. 1949, p. 299.

Après avoir rappelé la sensibilité de diverses espèces animales à l'infection par *Pasteurella pseudotuberculosis*, *U.* et *N.* relatent une épizootie qui a sévi à la singerie de la ménagerie du Muséum sur 15 *Erythrocebus patas* récemment importés d'A. O. F. Si la plupart des animaux ne manifestèrent rien d'anormal pendant les jours précédant la mort, d'autres présentèrent des crises épileptiformes, des contractures musculaires, une perte de l'équilibre dont l'étiologie, à défaut de tout parasitisme apparent, furent attribuées à une action toxique du microorganisme spécifique. Celui-ci fut isolé par culture des lésions nodulaires classiques de la rate, après autopsie. La pseudotuberculose n'avait pas encore été signalée chez le singe patas. Les essais de traitement, par les sulfamides notamment, ont échoué. L'isolement complet du lot de malades a prévenu l'extension aux autres singes de la ménagerie. L'origine de l'épizootie est obscure. *U.* et *N.* émettent l'hypothèse d'un porteur de germes dans le contingent arrivant d'A. O. F. avec contamination ultérieure de tout l'effectif.

G. GIRARD.

J. NOUVEL et J. RINJARD. — **Pseudotuberculose du singe cynocéphale [« Papio papio » (Desm.)] à bacille de Malassez et Vignal.** *Rev. Pathol. comp.*, janv. 1949, p. 60

Deux nouveaux cas viennent s'ajouter à ceux déjà connus chez le singe. Les animaux, sans symptômes bien definis, n'ont été isolés que la veille de leur mort parce que leur poil était terne et leur vivacité diminuée. A l'autopsie, les signes habituels d'une pseudotuberculose ont été constatés sur la rate, le foie, les ganglions mésentériques. La culture obtenue des organes avait les caractères habituels au bacille de Malassez et Vignal. Toutefois, l'acidification des milieux glycérinés a été tardive (4e jour) et les milieux a l'arabinose ont rapidement viré contrairement à ce que *N.* et *R.* avaient observé avec 2 souches isolées antérieurement. Les auteurs insistent sur la nécessité de l'examen bactériologique pour assurer le diagnostic différentiel avec la vraie tuberculose des singes en raison des analogies dans les lésions macroscopiques des viscères et des ganglions, notamment dans la tuberculose à forme intestinale.

G. GIRARD.

M. P. CHAPMAN. — **« Pseudotuberculosis rodentium » in Chinchilla. A field case.** *North Amer. Veter.*, t. 29, 1948, p. 493.

Un cas de pseudo-tuberculose sur le lapin chinchilla qui se montre très sensible au bacille de Vignal et Malassez. L'infection semble avoir été propagée par le rat. Lésions identiques à celles observées chez le cobaye.

P. GORET.

K. E. KARLSSON. — **Pseudotuberkulos hos hönsfaglar.** *Skand. veter. Tidskr.*, t. 35, 1945, p. 673.

Relation de 80 cas de pseudo-tuberculose animale en Suède dont 13 cas chez les oiseaux (dix dindons, une poule, une perdrix et un passereau). Toutes les souches isolées étaient pathogènes pour le cobaye. L'infection a dû être transmise par les rongeurs : elle a été favorisée par le froid et l'infestation parasitaire.

P. GORET.

Fièvre jaune. Fièvre de la vallée du Rift. Dengue.

J. P. FOX. — **The cultivation of yellow fever virus. I. Factors influencing the multiplication of 17D virus in tissue cultures.** *Amer. J. Hyg.*, t. 46, 1947, p. 1-20.

F. a entrepris une série d'expériences afin de définir, d'une façon aussi précise que possible, les facteurs qui peuvent influencer la multiplication du virus amaril au cours de sa culture *in vitro* en tissus embryonnaires de poulet. Le taux d'accroissement du virus a été déterminé par la recherche, à intervalles réguliers, de son activité. Le virus 17D a pu être cultivé une première fois pendant 40 jours et une seconde fois pendant 20 jours. La période de la plus grande activité du tissu (évaluée par les variations du pH et par le développement visible) correspond aux trois premiers jours. Or, ce délai coïncide avec la phase ascendante de la courbe de multiplication du virus. On peut donc conclure qu'il existe une relation entre la multiplication du virus et l'activité du tissu. L'addition de sérum normal à 50 p. 100, qui retarde la prolifération du tissu, ralentit en même temps la multiplication du virus, alors que la stimulation du développement du tissu, au moyen d'extrait embryonnaire, l'améliore. Le tissu musculaire qui prolifère facilement *in vitro*, semble aider la multiplication du virus mieux que le cerveau. Celui-ci se montre en général peu virulent, même quand il s'agit de la culture d'un virus déjà adapté au système nerveux. Les résultats du titrage de l'activité du virus sont sensiblement les mêmes avec les différentes souches utilisées, mais le délai nécessaire pour que le virus atteigne le maximum de son accroissement varie avec la quantité de virus inoculé : un retard notable se produit quand on inocule de petites doses de virus La multiplication du virus ne dépend pas seulement du développement quantitatif du tissu. La preuve en est que, quand l'inoculation a lieu après une incubation du tissu pendant 48 heures, la multiplication du virus est sérieusement gênée. Elle reprend son cours habituel par addition d'extrait embryonnaire qui, comme on sait, stimule l'activité du tissu. D'après *F.*, il existe d'autres facteurs qui peuvent influencer à la fois l'activité du tissu et la stabilité du virus. En baissant progressivement la température d'incubation de 39°5 à 27°, on peut prolonger aussi bien la phase ascendante que la courbe de multiplication du virus, de sorte que, à 27°, le sommet de la courbe est reculé de 8 jours. Ce retard semble dû à l'inhibition de l'activité du tissu, alors que le ralentissement de la phase descendante de la courbe semble refléter une plus grande stabilité à la température de 27°. C'est la température de 32° ou 35° qui fournit les titres d'activité les plus hauts. L'anaérobiose influe peu sur la courbe de multiplication du virus. En opérant à une tension de O_2 voisine de l'anaérobiose, tout en augmentant la stabilité du virus, on diminue peu sa multiplication (plus à 32° qu'à 37°5) même quand on utilise de très petites quantités de tissu. La quantité de virus ensemencée influe également sur la courbe de multiplication. Quand on ensemence assez pauvrement, on arrive à retarder la multiplication qui, à 37°5, atteint son maximum vers le 4e jour. Enfin, on peut préparer des cultures à l'avance et les conserver à 5° au moins pendant 11 jours et les repiquer par la suite avec succès. G.-J. STEFANOPOULO.

J. P. FOX et H. W. LAEMMERT. — **The cultivation of yellow fever virus. II. Observations on the infection of developping chick embryos.** *Amer. J. Hyg.*, t. 46, 1947, p. 21-40.

Pour l'étude de l'infection des embryons de poulet par le virus amaril, *F.* et *L.* ont employé comparativement des embryons de différents âges, des souches variées et les voies d'inoculation les plus diverses Mais ils ont surtout travaillé sur des embryons de 7 à 8 jours, inoculés par instillation sur la membrane chorio-allantoïdienne avec des souches provenant de la souche commune 17D. Le virus se multiplie rapidement au point d'inoculation et envahit rapidement le sang, puis l'infection se généralise, le virus se multipliant dans tous les tissus, principalement les muscles et le cerveau où il persiste pendant

toute la période embryonnaire. Le virus se retrouve dans à peu près la moitié des poulets éclos. Mais la présence d'anticorps ne put être démontrée, 30 jours plus tard, que dans le sang de ceux dont les embryons avaient montré du virus dans la circulation. La mortalité et la possibilité d'éclosion des embryons infectés sont étroitement liées à l'âge de l'embryon au moment de l'inoculation : grande mortalité chez les embryons de moins de 11 jours, de 4 à 7 jours après le début de l'infection et très peu d'éclosions. Cependant, chez ceux infectés après le 13e jour, l'éclosion se produit comme chez les témoins, avec une légère prolongation de l'incubation. Il se produit un retard du développement associé à un œdème généralisé, des pétéchies et des taches hépatiques ; mais il faut remarquer que ces phénomènes se produisent aussi chez les témoins, à 32°. Après coloration vitale au bleu trypan, on ne met en évidence aucune lésion spécifique de la membrane. Les températures basses et les faibles doses d'inoculation retardent la multiplication du virus. La dose infectante minimum n'est pas influencée par la température ni par l'âge de l'embryon tout au moins avant le 15e jour. Elle est influencée par la voie d'inoculation, la souche utilisée, le volume et la concentration de l'inoculat. Il faut de grandes quantités de virus pour infecter les embryons par voie allantoïdienne ou vitelline, ou bien quand on utilise des souches de virus non entraînées. La réussite de l'infection dépend de la concentration en virus de la substance inoculée plus que du nombre de cellules touchées par le virus. Au cours de passages répétés, il ne se produit pas de changements significatifs des caractères du virus (souche 17D et souche française neurotrope). En particulier, il n'a pas été remarqué d'accroissement de la virulence neurotrope de la souche 17D pour les singes ou pour l'homme. G.-J. STEFANOPOULO.

MARY B. WADDELL. — **Persistance of yellow fever virus in mosquitoes after death of the insect.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 25, 1945, p. 329-332.

Recherche d'un moyen de tuer les moustiques sans détruire le virus. Des *Aedes ægypti* ont été infectés sur différents animaux à qui on avait inoculé des souches de fièvre jaune de Jungle : *Cebus* et *Callithrix*. La présence de virus dans leur sang a été vérifiée chaque fois par inoculation intracérébrale à la souris. Plusieurs produits ont été utilisés. Le chloroforme fait perdre sa virulence au virus amaril en 30 secondes et le détruit en 1 heure. L'éther et la fumée de tabac permettent de retrouver une quantité de virus appréciable 2 heures après la mort de l'insecte. Avec le cyanure de K. on a même pu le récupérer plus de 45 heures après la mort. Par comparaison, des *Aedes ægypti* que l'on avait laissés mourir de faim, présentaient encore du virus de 21 à 45 heures après la mort. Des moustiques indigènes (*Hæmagogus equinus* et *H. spegazzinii*) ayant été infectés sur des singes, un certain nombre d'entre eux sont morts accidentellement après le repas infectant. Bien que l'heure exacte de la mort n'ait pas été relevée, on a noté que le virus pourrait être retrouvé 24 et même parfois 72 heures après. Tenant compte des facilités d'emploi, l'auteur recommande l'éther pour tuer les insectes en vue d'isoler le virus. G.-J. STEFANOPOULO.

H. A. PENNA et A. BITTENCOURT. — **Persistence of yellow fever virus in the brains of monkeys immunized by cerebral inoculation.** *Science*, t. 97, 1943, p. 448.

Parmi les très nombreux *M. rhesus* inoculés, par voie intracérébrale, avec différents échantillons de lots de vaccin amaril 17D, certains ont présenté des symptômes d'atteinte du système nerveux central, comme paralysie ou troubles moteurs par incoordination musculaire. Les cas d'encéphalite mortelle furent rares. Habituellement, la réaction observée s'est limitée à une courte réaction

fébrile suivie de guérison. Dans ces cas, le sang, prélevé 30 jours après l'inoculation, a fourni un test de séro-protection positif. On a cherché à récupérer le virus à partir du cerveau de certains de ces singes, 2 à 5 mois après l'inoculation. Trois d'entre eux moururent 63, 93 et 158 jours après inoculation, apparemment de tuberculose généralisée. Or, la suspension non filtrée du cerveau de ces singes, inoculée à la souris, provoqua une encéphalite amarile. Toutes les souris, inoculées avec le matériel provenant de singes morts le 63e et le 93e jour, moururent respectivement aux environs des 9e et 13e jours. Le cerveau du singe mort le 159e jour se montra plus pauvre en virus. Les cerveaux de 5 autres singes, sacrifiés le 100e jour après l'inoculation, se montrèrent négatifs. Chez deux autres singes inoculés depuis 161 et 170 jours, l'injection d'une solution d'amidon resta sans résultats. Les cerveaux de ces animaux, sacrifiés, étaient dépourvus de virus. Il est possible que, dans les cas positifs, le bacille tuberculeux ait joué un rôle dans la conservation latente du virus.

G.-J. STEFANOPOULO.

P. LÉPINE, J.-C. LEVADITI et V. SAUTTER. — **Essai d'association des souches neurotropes du virus amaril et du virus vaccinal**. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, 1947, p. 340-343.

L'hypothèse a été émise que dans la vaccination associée antiamarile-antivariolique par scarification (méthode de Peltier, Durieux, Jonchère et Arquié), il pouvait se produire chez l'homme une exaltation réciproque des deux virus. Les auteurs ont cherché si expérimentalement, chez l'aninal, l'administration simultanée de souches neurotropes amarile et vaccinale conservait leur individualité aux deux virus. Ils ont choisi comme sujets d'expérience le lapin, le cobaye et la souris. Rappelons que le premier est réfractaire à la fièvre jaune et sensible à la neurovaccine, alors que l'inverse se produit pour les deux autres espèces animales. Trois expériences sont rapportées. Dans la première, le mélange des deux virus est inoculé par voie intracérébrale à 5 souris. Le cerveau de ces souris, prélevé le 7e jour, est passé à 3 autres souris par voie cérébrale et à 2 lapins par voie intradermique. Chez les souris, les lésions histologiques du névraxe montrent une atteinte amarile certaine, tandis que le manque de réaction des lapins au point d'injection indique que le virus vaccinal avait disparu du cerveau des souris au moment du prélèvement. Le virus amaril neurotrope ne favorise donc pas, chez la souris, le développement du virus vaccinal. Dans la deuxième expérience, l'inoculation du mélange de souches à des lapins par voie intracérébrale n'a jamais réussi qu'à provoquer le développement de la seule vaccine. Par contre, les cobayes infectés par la même voie n'ont montré que des lésions amariles. La troisième expérience comporte l'injection intradermique au lapin : de chacun des virus isolés, d'abord, de virus vaccinal et de cerveau de souris normale ensuite, enfin d'un mélange des deux virus. Dans ces cas-ci, on n'a jamais obtenu que des papules vaccinales, le virus amaril ne provoquant aucune réaction, qu'il soit seul ou non. En outre, le mélange des deux agents a donné une vaccine affaiblie et à action écourtée. Les auteurs en concluent : 1° que chacune des espèces animales expérimentées ne réagit qu'au seul agent auquel elle est naturellement sensible ; 2° que l'inhibition des lésions vaccinales par le virus amaril neurotrope serait plutôt à l'encontre de l'efficacité de la vaccination combinée, si celle-ci n'était pas prouvée par la clinique.

G.-J. STEFANOPOULO.

M. B. WADDELL et R. M. TAYLOR. — **Studies on cyclic passage of yellow fever virus in South American mammals and mosquitoes. Marmosets (« Callithrix aurita ») and Cebus monkeys (« Cebus versutus ») in combination with « Aedes ægypti » and « Hæmagogus equirius »**. *Amer. J. trop. Med.*, t. 25, 1945, p. 225-230.

II. Marmosets (« Callithrix penicillata » and « Leontocebus chrysomelas ») in combination with « Aedes ægypti ». *Ibid.*, t. 26, 1946, p. 455-463.

III. Further observations on « Hæmagogus equinus » as a vector of the virus. *Ibid.*, t. 27, 1947, p. 471-476.

I. Dans ce travail, *W.* et *T.* ont cherché à déterminer le rôle que certains mammifères et culicidés de l'Amérique du Sud peuvent jouer dans l'entretien du virus de la fièvre jaune sylvestre comme chaînon du cycle vertébré-arthropode. Ils ont utilisé, pour leurs expériences, trois souches de virus : deux brésiliennes isolées sur des cas humains de fièvre jaune de jungle, cas non mortels, et une souche colombienne obtenue en faisant piquer un *M. rhesus* par un *Hæmagogus* sauvage infecté naturellement et capturé dans la forêt de Volcanes. Le premier cycle de passage a été effectué à partir d'un *Callithrix aurita* (marmouset) à qui on avait inoculé une souche brésilienne. Des *A. ægypti* furent nourris sur lui et, après un délai de 28 jours où ils furent maintenus entre 26° et 28° ces *Aedes* piquèrent un *Callithrix* neuf ; à partir de là, le cycle fut maintenu sans interruption pendant 9 passages consécutifs de stégomye à callitriche. Tous les marmousets s'infectèrent; tous présentèrent du virus dans le sang circulant entre le 2e et le 3e jour après la piqûre; 15 sur 17 moururent entre les 4e et 8e jours; 2 se rétablirent; leur sang périphérique se montra infectant respectivement le 4e et le 5e jour; tous deux parurent immuns au test de séroprotection effectué le 21e jour. Un cycle analogue fut réalisé et continué pendant 5 passages avec des *Cebus versutus* et des *A. ægypti*. Si tous les singes présentèrent du virus dans le sang, un seul en mourut sur 13; le virus était présent du 3e au 5e jour et parfois même jusqu'au 7e. La concentration du virus était très faible par rapport à ce qui avait été trouvé chez les marmousets. Tous les animaux qui se rétablirent présentèrent des tests de protection positifs. Deux cycles furent également effectués avec les mêmes hôtes et les mêmes vecteurs au moyen d'une souche colombienne. La même expérience fut tentée avec *Callithrix aurita* et *Hæmagogus equinus*. Trois cycles furent réalisés avec succès relatif, 4 transferts ayant été réussis. Il y eut par contre 3 échecs; mais dans deux cas la période d'incubation avait été proche du minimum; d'ailleurs, dans le troisième échec, un seul *Hæmagogus* avait été utilisé. Enfin, 3 *Hæmagogus spegazzinii*, capturés dans une région du Brésil où la fièvre jaune de jungle est endémique, se montrèrent capables de transmettre le virus d'un callitriche malade à un autre normal. L'endémicité amarile doit donc être maintenue, dans les zones forestières envisagées, au moyen de moustiques sylvestres et de singes, mais l'hypothèse que d'autres vertébrés et arthropodes puissent jouer un rôle dans l'épidémiologie de la fièvre jaune de jungle ne peut pas être exclue.

II. Deuxième série d'expériences sur les insectes vecteurs et animaux sauvages, hôtes possibles du virus de la fièvre jaune en Amérique du Sud. Cette fois, les hôtes utilisés furent deux primates des plus communs : *Callithrix penicillata* et *Leontocebus chrysomelas*. La souche utilisée (S. Almada) avait été isolée de 4 *Callithrix penicillata* récemment capturés. Le cycle fut aisément maintenu. Les passages se sont faits plus aisément au moyen de la piqûre d'*Aedes ægypti* que par injection hypodermique. Tous les primates furent infectés, mais les *Callithrix* semblaient plus sensibles et présentèrent une infection plus grave que les *Leontocebus*. Du point de vue des vecteurs, les *Stegomyia* furent utilisés, bien que tout indiquât que le vecteur de jungle en cause dans la région envisagée fût *Hæmagogus spegazzinii*. Cette décision fut prise devant les difficultés que présentait l'élevage de ceux-ci au laboratoire. Lorsque les vecteurs étaient nourris à une phase trop tardive de l'infection du mammifère (après le 7e, parfois même dès le 5e jour), la transmission

par piqûre ne se faisait pas, quelle que fût la durée d'incubation extrinsèque qu'on eût choisie. Cependant, on pouvait à cette date trouver encore du virus dans le sang circulant de l'hôte, bien qu'en petites quantités. En somme, une souche de virus de fièvre jaune de jungle a pu être maintenue très facilement par passages successifs, suivant le cycle hôte-vecteur, où l'hôte vertébré était représenté par *C. penicillata* et *L. chrysomelas*, et l'insecte vecteur par *A. ægypti*.

III. Ayant surmonté les difficultés d'élevage des *Hæmagogus* au laboratoire, *W.* et *T.* complètent leurs études sur ce vecteur du virus amaril. Ils ont utilisé à cette fin une souche sylvestre locale qui était à son 7e passage sur *M. rhesus* (souche O. C. = Olympio Christo). Les hôtes furent les ouistitis *Callithrix aurita* et *C. penicillata*. Ils se servirent, en outre, d'*Aedes ægypti* comme vecteur de comparaison. Le cycle *H. equinus-C. aurita* fut interrompu volontairement après avoir été maintenu pendant 7 passages consécutifs. A une température extérieure de 28° à 30°, la durée d'incubation extrinsèque a été de 12 à 15 jours. Le taux maximum de virus circulant fut de $10^{-6,6}$ à 10^{-8}. La deuxième expérience faite en vue de comparer *A. ægypti* et *H. equinus* en les faisant piquer de très jeunes souris, a montré que le premier s'infecte beaucoup plus aisément. Fait remarquable et non encore expliqué : la différence du nombre d'individus infectés entre les deux espèces de moustiques est beaucoup plus forte pour les taux élevés de virus dans le sang de l'hôte; mais dans ce cas (taux de virus entre 10^{-6} et $10^{-7,9}$) il y a beaucoup plus d'*A. ægypti* infectés que de *H. equinus*, alors que la différence est moins prononcée pour les taux moyens. G.-J. Stefanopoulo.

M. Bates et M. Roca-Garcia. — I. Laboratory studies on the Saimiri « Hæmagogus » cycle of jungle yellow fever virus. *Amer. J. trop. Med.*, t. 25, 1945, p. 203-216.

II. The development of the virus of yellow fever in « Hæmagogus » mosquitoes. *Ibid.*, t. 26, 1946, p. 585-605.

III. An experiment with neurotropic yellow fever virus in Saimiri monkeys and « Hæmagogus » mosquitoes. *Ibid*, t. 26, 1946, p. 607-612.

I. Etude du rôle que peuvent jouer différents mammifères et moustiques dans le maintien du cycle sylvestre de la fièvre jaune en Colombie. Le vecteur choisi fut l'*Hæmagogus capricornii;* on captura ces moustiques dans une zone où il n'y avait pas eu de fièvre jaune depuis 1940. Les hôtes furent des singes saimiris capturés dans la même région. La souche de virus utilisée provenait d'un cas mortel de fièvre jaune contractée au nord de Villavicencio. Le cycle singe-*Hæmagogus* et *vice versa* réussit parfaitement et put être maintenu pendant 5 passages consécutifs. On a pu préciser : 1° les conditions nécessaires à l'élevage des *Hæmagogus*; 2° la durée d'incubation extrinsèque : 22 à 24 jours à des températures se maintenant entre 24° et 27°, et de 13 à 15 jours aux environs de 30°; 3° le pourcentage de moustiques infectés parmi ceux ayant piqué semble dépendre surtout de la quantité de virus circulant dans le sang du singe donneur et de la température où sont maintenus les insectes. Toutes ces conditions semblent être réalisées dans la nature. En effet, le séjour d'élection des *Hæmagogus* est la portion supérieure, fortement ensoleillée, des frondaisons; c'est d'ailleurs à ce niveau que l'on rencontre le plus souvent les saimiris. Il paraît donc surprenant à première vue que les recherches sur le terrain n'aient jamais donné une proportion de sérums protecteurs supérieure à 8 p. 100 chez ces singes (exactement 10 sur 81 dans le cas cité ici). Les auteurs attribuent ce fait à la forte mortalité qu'entraîne la maladie chez ces primates.

II. Etude de l'influence des variations de la quantité de virus ingéré et de la

température ambiante sur l'infection du moustique. Pour l'évaluation de la quantité de virus employé au cours des différents moments de leur expérience, *B.* et *R.-G.* ont employé de toutes jeunes souris de 7 jours, qu'ils inoculaient par voie intracérébrale; ils ont ainsi observé que la d. m. m. pour la souris de cet âge correspondait exactement à la dose minimum infectante pour les saimiris. Pour la mise en évidence de la présence du virus chez les moustiques, *B.* et *R.-G.* ont utilisé des suspensions du broyat d'un seul insecte à la fois et aussi des mélanges de broyats provenant de plusieurs moustiques, matériel qu'ils inoculaient à des lots de souris différents. Les résultats de ces recherches furent les suivants : *a*) le titrage du virus chez les moustiques a prouvé qu'à la période initiale, après le repas infectant, il y a une perte de virus, puis une période d'accroissement, le titre, dans les deux cas, dépendant de la température. La période initiale de diminution du virus dure 5 jours à 20°, 3 à 4 jours à 25° et 2 jours à 30°. A 20°, après la période de diminution, le taux du virus semble se stabiliser; il n'y a aucune augmentation sensible au delà d'une durée de 22 jours. A une température plus élevée, le degré d'accroissement semble être en rapport direct avec le degré de la température ambiante; *b*) le pourcentage des moustiques infectés et la durée de la période d'incubation semblent aussi fonction de la quantité de virus ingéré. Si l'on se base sur le titre du virus circulant dans le sang de l'animal donneur au moment du repas, on peut diviser (arbitrairement) les expériences en 4 catégories : traces de virus (sérum de l'animal donneur tuant la souris adulte à la dilution de 1/10) — dans ce cas, on n'a jamais pu retrouver de virus chez l'*Hæmagogus* : petite quantité de virus (pas d'infection de la souris au-dessus de 1/1.000) — quelques individus deviennent infectants; quantité modérée de virus (infection jusqu'à la dilution de 1/10.000) — la majorité des moustiques se sont montrés infectants; grande quantité de virus (infection jusqu'à la dilution de 1/1.000.000) — les moustiques sont infectés dans une proportion de 90 p. 100 et plus. La période minimum d'incubation extrinsèque, dans le cas de « quantité modérée de virus » à 30° est de 13 jours. Ce délai est de 10 jours dans le cas d'une « grande quantité de virus ». Il est à noter pourtant que, à température et à doses de virus égales, l'infection dépend en partie de caractéristiques individuelles du moustique; *c*) des expériences furent entreprises avec des souches de virus pantrope, modifiées par 6 passages successifs chez la souris. Il était difficile d'arriver à infecter des *Hæmagogus* ou des saimiris avec ces souches; il fut impossible de savoir si ce fait était dû aux faibles titres du virus circulant chez le singe ou à une modification possible de la capacité du virus à envahir les tissus du moustique; *d*) de nombreux essais de transmission pour définir la période d'incubation extrinsèque chez les moustiques furent effectués en faisant piquer des souris de 3 jours par un seul moustique. Il existe des différences considérables pour chaque moustique d'un même lot : mais une fois qu'un moustique est infecté, il le reste toute sa vie. La période minimum d'incubation est de 28 jours à 25°, 23 jours pour les moustiques maintenus 20 heures par jour à 25° et 4 heures par jour à 30°, 12 jours pour la température alternant de la même façon de 25° à 35°, et 10 jours pour une température constante de 30°. Les résultats ne furent pas satisfaisants pour une température constante de 35°; aucune transmission ne fut obtenue en 28 essais, à des périodes variant de 5 à 12 jours; *e*) les résultats favorables obtenus avec des moustiques soumis à des températures alternant entre 25° (20 heures) et 35° (4 heures) prouvent que de courtes périodes d'exposition à des températures élevées doivent grandement accélérer le développement du virus dans la nature.

III. Les auteurs reprennent ces essais ave la souche « neurotrope » fran-

çaise. Cette souche ayant subi 250 passages sur cerveaux de souris, a été inoculée aux saimiris par voie intramusculaire. Des passages successifs furent ainsi réalisés par inoculation de sang virulent de singe à singe. Le virus peut être récupéré par la suite, dans le sang circulant des animaux, en particulier vers le 4e jour de l'inoculation (quantité maximum). Les huit essais tentés pour transmettre le virus neurotrope de saimiri à saimiri, par piqûres d'*Hæmagogus*, demeurèrent négatifs, sauf dans un seul cas. D'ailleurs, l'inoculation dans le cerveau de la souris du broyat de plusieurs lots de moustiques gorgés sur des saimiris sûrement infectés, a fourni constamment des résultats négatifs. Les quelques résultats positifs de transmission de virus neurotrope par Davis et coll. (1932) chez le *M. rhesus* par piqûre d'*A. ægypti*, peuvent être expliqués, d'après *B.* et *R.-G.*, par une plus grande sensibilité d'*A. ægypti* au virus.

G.-J. Stefanopoulo.

M. Bates et M. Roca-Garcia. — **The Douroucouli (« Aotus ») in laboratory cycles of yellow fever.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 25, 1945, p. 385-389.
— **Experiments with various Colombian Marsupials and Primates in laboratory cycles of yellow fever.** *Ibid.*, t. 26, 1946, p. 437-453.

I. Les mêmes auteurs ont montré antérieurement que le virus amaril peut être transmis de saimiri à saimiri au moyen de piqûres d'insectes. Dans cette étude, ils ont cherché si un autre primate, très répandu en Colombie, le douroucouli, que l'on rencontre dans les zones d'endémicité amarile où n'existe pas le saimiri, est susceptible d'être infecté de la même façon. Les expériences ont été conduites sur 4 douroucoulis (*Aotus trivirgatus*) capturés près du laboratoire de Villavicencio, *hæmagogus capricornii*, et une souche de virus amaril d'origine locale. Les résultats furent positifs. Les 4 singes utilisés firent la maladie caractéristique avec présence de virus dans le sang et moururent le 4e ou 5e jour. Trois d'entre eux présentèrent des hémorragies gastriques et, dans les quatre cas, l'examen du foie montra des lésions typiques. Des passages de saimiri à douroucouli et de douroucouli à saimiri furent réalisés par l'intermédiaire des *Hæmagogus*.

II. Sur 13 opossums à face brune (*Metachirus*) piqués par des *Hæmagogus* infectés, 11 presentèrent du virus dans le sang. Mais sur ces 11, un seul transmit le virus à des moustiques neufs. Les opossums à fourrure (*Caluromys*) se montrèrent encore moins aptes à servir d'hôtes. *B.* et *R.-G.* pensent que, ces deux espèces étant les plus sensibles parmi les marsupiaux colombiens, il est peu probable que ceux-ci jouent, dans la nature, un rôle dans le cycle du virus. Les primates utilisés furent les saimiris et douroucoulis et le ouistiti *Œdipomidas œdipus* d'une part, le « singe-veuve » (*Callicebus*) et le capucin colombien (*Cebus fatuellus*) d'autre part. Les trois premiers permirent assez aisément de maintenir les cycles avec les *Hæmagogus*. Par contre, les résultats furent inconstants avec le « singe-veuve » et, dans les quatre essais tentés avec les capucins, ceux-ci ne presentèrent jamais assez de virus en circulation pour infecter les moustiques. Les *Cebus* présentant assez fréquemment dans le secteur de Villavicencio des tests de séroprotection positifs à la fièvre jaune, les auteurs pensent qu'ils représentent un cul-de-sac du cycle naturel. Ils considèrent que la transmission pouvant être plus rapide dans la nature qu'au laboratoire, on doit pouvoir compter comme cadence naturelle maximum un passage par mois. D'où ils déduisent que pour qu'une épidémie puisse se déclarer dans une région voisine d'une zone endémique, il faut un délai de plusieurs mois. De plus, l'infection humaine peut avoir et a ordinairement elle-même un retard d'un à quelques mois sur l'épizootie. Or, si l'on considère que le virus ne circule que 7 à 8 jours au grand maximum chez les singes alors qu'il persiste toute la vie chez les moustiques, il faut conclure, devant ces différents

et larges délais, que l'expansion de la maladie dépend vraisemblablemen beaucoup plus des moustiques que des mammifères. G.-J. STEFANOPOULO.

C. R. ANDERSON et E. OSBORNO-MESA. — **The laboratory transmission of yellow fever virus by « Hæmagogus splendens »**. *Amer. J. trop. Med.*, t. **26**, 1946, p. 613-618.

H. splendens, que l'on trouve en Colombie, est capable de transmettre la fièvre jaune. Une souche de virus isolée sur un *M. rhesus* piqué par des moustiques sauvages trouvés infectés dans la nature a été utilisee. Cette souche, passée une fois par le cerveau de souris, fut inoculee à nouveau à un *M. rhesus*. C'est le sérum desséché de ce singe qui servit de virus. Deux animaux furent utilisés : saimiri et douroucouli, tous les deux capturés dans le territoire de Villavicencio. La période d'incubation extrinseque, chez *H. splendens* a été de 14 à 16 jours, les moustiques étant maintenus à une température constante de 30°, période très voisine de celle trouvée nécessaire pour *H. spegazzinii falco*, par Bates et Roca-Garcia (v. ci-dessus). Le pourcentage de moustiques infectés dépend directement de la quantité de virus présent dans le sang circulant du singe. Mais, pour assurer la transmission, un taux de 10^{-4} (vérifié sur souris) semble nécessaire. G.-J. STEFANOPOULO

H. W. LAEMMERT. — **Studies on susceptibility of marsupiala to different strains of yellow fever virus.** *Amer J. trop. Med.*, t. **26**, 1946, p 33-46.

Les animaux qui ont servi à ces expériences, jeunes pour la plupart et au nombre le 335, appartenaient à 7 especes differentes et avaient ete capturés dans des régions où la fièvre jaune venait d'etre signalee, exception faite pour quelques-uns qui provenaient des environs immédiats de Rio de Janeiro. Notons en passant que, au cours de leur séjour au laboratoire, les marsupiaux étaient nourris au moyen de viande, oranges, bananes et de la nourriture habituelle des souris. Certaines espèces plus delicates (opossums murins) étaient alimentées avec des souriceaux et des larves de coleopteres (*Tenebrio* sp) Au debut, les animaux avaient été inoculés par voie intraperitoneale, puis par voie sous-cutanée, qui fut le mode d'inoculation adopte pour la plupart des cas. Dans certaines occasions, *L.* a employe la voie intracerebrale, la voie intranasale et la voie intradermique. Les souches utilisées furent principalement la souche J Z. (isolée en 1937 à Mato Grosso) et la souche O. C. (isolée en 1940 à Espirito Santo) Pour deux expériences, les souches de jungle M. D. et J. A., passées après l'isolement, trois fois par cerveau de souris, furent egalement utilisees Pour d'autres experiences, *L.* utilisa la souche Martinez, isolée dans la jungle en Colombie, ainsi que la souche Asibi (du 47e au 43e passage par *M. rhesus*) ; enfin parfois la souche française neurotrope (520e au 575e passage). D'une façon génerale, les animaux ont reçu de petites doses de virus, préalablement titre, afin de determiner la sensibilite des divers marsupiaux au virus. Les titres du virus furent recherchés chez la souris et calculés en se basant aussi bien sur la mortalité que sur l'immunité acquise mise en evidence par la réinoculation d'épreuve. Pour rechercher la présence du virus dans le sang des marsupiaux inoculés, ceux-ci étaient saignés au cœur plusieurs jours de suite et le serum était inoculé à des lots de souris « Suisse » âgées de 17 à 35 jours. Dans le cas de *Didelphis* et de *Metachirops*, le sérum avait été dilué à cause de sa grande toxicité pour la souris. Pour certains animaux tout jeunes, on injectait le sang total, aussitôt prélevé. Après 30 jours, on saignait les animaux pour la recherche d'anticorps spécifiques. Aucun d'entre eux ne s'était montré immun avant l'inoculation expérimentale. *Didelphis marsupialis*, *Didelphis paraguayensis* et *Metachirops opossum* résistent à toutes les souches. Très peu de *M. opossum* montrèrent du virus dans le sang et, en

général, le degré d'immunité fut faible. De plus, *M. opossum* se montra résistant à l'inoculation intracérebrale de la souche neurotrope française. *Metachirus nudicaudatus* et *Marmosa incana* furent sensibles aux souches de virus inoculées. La plus grande partie des animaux inoculés montrèrent du virus dans le sang et presque tous firent preuve d'immunité humorale. Cependant, chez *M. nudicaudatus*, il n'y eut pas de symptômes d'encéphalite après inoculation avec la souche neurotrope française. *Marmosa cinerea* et *Caluromys philander* se montrèrent en partie seulement sensibles aux souches de virus employées. Ces deux espèces étaient résistantes à l'inoculation de la souche J. Z., mais très sensibles à la souche O. C. *C. philander*, qui ne montra pas de virus dans le sang après inoculation de la souche J. Z., en eut, en très peu de temps, après inoculation soit de la souche O. C., soit de la souche Asibi.

G.-J. Stefanopoulo.

C. R. ANDERSON et M. ROCA-GARCIA. — **The reactions of woolly opossums (« Caluromys laniger ») to yellow fever virus.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 27, 1947, p. 161-176.

Cette etude a eté entreprise pour préciser les réactions immunologiques de l'opossum à fourrure vis-à-vis du virus amaril. Les animaux utilisés furent pris dans des localités considérées comme foyers endémiques de fièvre jaune en Colombie. Les souches utilisées furent : la souche Asibi, la souche Isabi, isolee d'*Hæmagogus* ; la souche Tamboredondo, isolee d'un lot mixte d'*A. dominici* et d'*A. leucocelænus* ; la souche Volcanes, provenant d'un *M. rhesus* piqué par des moustiques sauvages ; la souche Gordillo, d'origine humaine ; et la souche Chichimene provenant d'un *M. rhesus* piqué par des *Hæmagogus* sauvages.

La souche Chichimene s'est montrée très neurotrope chez la souris et circule en grande quantite dans le sang, même quand on l'inocule à de très faibles doses. Sur 43 *Caluromys laniger*, inoculés avec cette souche, 31 (72 p. 100) presentèrent du virus dans le sang circulant. Avec les autres souches, les auteurs ont trouvé du virus dans le sang de 15 animaux sur 29 inoculés, soit 52 p. 100. Mais on ne peut pas certifier que les opossums provenant des zones infectées presentaient une plus grande résistance à l'infection amarile. Très souvent, alors que les souris adultes inoculées avec le sang des opossums infectés ne présentaient aucun signe pathologique, l'inoculation à des souriceaux a permis de mettre le virus en évidence. Le titre le plus élevé de virus circulant obtenu a ete 1/360, mais la majorité des *Caluromys* n'a fourni des resultats positifs qu'à des taux inferieurs à 1/10. Pour ce qui est des réactions d'immunite, il semble qu'on puisse négliger la recherche d'un pouvoir virulicide éventuel non spécifique du sérum dans le cas du *C. laniger*. La majorité des animaux ayant presenté du virus dans le sang développa des anticorps (94 p. 100) ; en outre, un certain nombre d'animaux chez lesquels on n'avait pu récupérer de virus, devinrent aussi immuns ; la plupart presentèrent des anticorps vers la fin de la deuxième semaine après l'inoculation. L'étude détaillée des resultats a montré que c'est à cette période en général que le titre des anticorps protecteurs est maximum. Après quoi, soit le taux d'anticorps se maintenait, soit il diminuait rapidement sans que l'on puisse déterminer si ce fait est en relation avec la quantite initiale d'anticorps. Des essais de réinoculation un temps plus ou moins long après la première infection ont montré que : 1° ceux des opossums qui avaient présenté du virus circulant et présente par la suite une forte immunité ne se réinfectaient pas ; 2° sur les 8 animaux dont les anticorps avaient disparu, un seul montra du virus circulant après la réinoculation. Cet opossum contracta une certaine immunité, mais cette fois encore la perdit rapidement ; 3° deux opossums

qui avaient présenté du virus dans le sang circulant mais dont les tests de séroprotection étaient restés négatifs, présentèrent à la réinoculation, l'un du virus puis une faible quantité d'anticorps qu'il perdit d'ailleurs vite, l'autre ne montra pas de virus, mais contracta une immunité qui persista plus de 103 jours ; 4° les animaux qui n'avaient jamais montré ni virus ni anticorps en présentèrent à la seconde inoculation, il est vrai avec des doses de virus plus élevées.

Dans leurs conclusions, les auteurs soulignent plusieurs points : *a*) Souvent les *Caluromys laniger* présentent une quantité de virus circulant indécelable par transmission aux souris adultes, mais suffisante pour tuer les souriceaux ; *b*) Les anticorps, toujours en faible quantité, ont tendance à disparaître après un certain temps ; *c*) Il est possible de réinfecter les animaux dans ce dernier cas ; *d*) Contrairement à ce que les premières expériences avaient montré, le nombre des marsupiaux infectés varie avec la dose de virus utilisée ; mais l'échelle de variation est très étendue et, pour toute une gamme de doses de virus, la réponse est identique ; *e*) Il a été impossible de démontrer une différence de réaction quelconque chez cette espèce d'opossum vis-à-vis des diverses souches utilisées ; *f*) La sensibilité du *C. laniger* semble comparable à celle que Bates a trouvée pour *Metachirus nudicaudatus*. Plus récemment, Bates et Roca-Garcia ont pu infecter des *Hæmagogus spegazzinii falco* sur des *M. nudicaudatus*, mais ont échoué avec *C. laniger*. En raison de la sensibilité faible et variable de ce dernier, les auteurs suggèrent que l'on obtiendrait des résultats meilleurs en faisant piquer cet animal à plusieurs reprises par de petits groupes de moustiques qu'en une seule fois par un grand nombre de ces insectes ; *g*) On ne rencontre pas de pouvoir viruliciде non spécifique dans le sérum de *C. laniger*.

G.-J. STEFANOPOULO.

H. W. LAEMMERT Jr et L. DE CASTRO-FERREIRA. — **The isolation of yellow fever virus from wild-caught marmosets** *Amer. J. trop. Med.*, t. **25**, 1945, p. 231-232

Poursuivant leurs recherches sur l'épidémiologie de la fièvre jaune au Brésil, les auteurs ont capturé plusieurs primates appartenant à diverses espèces parmi lesquels un grand nombre fournirent un test de séroprotection positif. En outre, 4 *Callitrix penicillata* pris, entre le 7 juin et le 13 août 1944, dans de petits bois couvrant une zone de moins de 3 km², moururent quelques jours plus tard de fièvre jaune. A noter que, bien que 1.437 autres singes aient été capturés par la suite, le cas ne se représenta plus. Les auteurs soulignent le fait que, après ces captures, on nota l'apparition de tests positifs chez 6 personnes de la localité (dont un garçon de 14 ans). En outre, parmi les moustiques capturés, seuls des *Hæmagogus* ont été trouvés porteurs de virus bien qu'ils ne représentent dans cette zone qu'environ 1 p. 100 de la faune culicidienne.

G.-J. STEFANOPOULO.

J. C. BUGHER, J. BOSHELL-MANRIQUE, M. ROCA-GARCIA et E. OSBORNO-MESA. — **Epidemiology of jungle yellow fever in Eastern Colombia.** *Amer. J. Hyg.*, t. **39**, 1944, p. 16-51.

Ce travail, qui groupe les recherches faites dans l'Est colombien à la limite de la Cordillère et de la plaine amazonienne éclaire de nombreux aspects de l'endémie amarile de jungle en Amérique du Sud. Il s'agit des enquêtes faites sur le terrain autour du Laboratoire Central de Villavicencia à partir de 1938. Les différentes localités ou stations furent choisies soit à l'occasion d'un nouveau cas humain signalé, soit comme emplacements permettant d'étudier mieux un des aspects du problème. La première à La Macarena, en janvier 1940, montra de nombreux singes immuns et, à la grande surprise des cher-

cheurs, des moustiques en beaucoup moins grande quantité que ne l'avaient signalé les ouvriers travaillant à cet endroit. La station suivante, Elhorizonte, choisie elle aussi à la suite de la découverte de cas humains, permit de récupérer deux fois du virus amaril chez les insectes : la première à partir d'un lot d'Aédinés divers, la deuxième sur un groupe d'*Hæmagogus capricornii*. On ne trouva pas de virus chez les mammifères, mais de nombreux *Didelphis marsupialis* et 2 singes sur 3 capturés présentaient des tests positifs au virus amaril. Parmi les opossums, qui étaient très abondants, plusieurs présentèrent une immunité qui augmenta pendant le mois qui suivit leur capture. *H. capricornii* serait donc le principal vecteur : de plus il y avait certainement eu une épizootie récente chez les marsupiaux, le principal étant *D. marsupialis*. Il est impossible d'affirmer si le moustique a pris le virus chez l'animal, mais cela paraît vraisemblable, le taux de virus trouvé chez les insectes semblant indiquer une endémie bien plus ancienne que les cas humains. Il n'est pas possible d'expliquer pourquoi le nombre d'*Hæmagogus* capturés est si faible et si irrégulier. A la Cuchilla fut faite une des plus importantes constatations de la campagne. En observant des bûcherons au travail, on vit sortir, du feuillage de chaque arbre qui tombait, des nuées d'*Hæmagogus*. Ceci expliquait la pauvreté et l'irrégularité des chasses antérieures, toujours faites au sol. Les captures suivantes, dans les frondaisons, montrèrent en outre que ce moustique y survit à la saison sèche. Dans une vallée voisine, où l'homme ne pénétrait jamais, les auteurs furent témoins de l'infestation par le virus amaril d'un bûcheron, venu à leur suite. Ceci signifiait l'origine animale de l'endémie dans la région. Les deux dernières stations, El Dintel et Chichimene, vont permettre de démontrer que les moustiques de la forêt, *A. leucocelænus* et *H. capricornii*, peuvent transmettre le virus amaril par piqûre aux mammifères, hôtes de la forêt. L'endémie de jungle est donc essentiellement animale, avec les marsupiaux et les singes pour hôtes et l'*Hæmagogus* comme vecteur principal ; les uns comme les autres sont arboricoles. Ce ne sont pas les mammifères qui entretiennent le cycle, puisqu'une fois atteints ou bien ils meurent, ou bien ils forment des anticorps qui les font définitivement sortir de la chaîne. Par contre, ce sont les changements de terrain des singes et des primates qui sont les principales causes de déplacement du virus. La forme endémique de la fièvre jaune, ou par petites explosions, dépend : *a*) de la longueur de la saison sèche, qui peut exterminer les moustiques adultes si elle trop rigoureuse ; *b*) des mœurs des mammifères, une reproduction abondante maintenant constamment élevé le nombre des non-immuns G.-J. STEFANOPOULO.

K. C. SMITHBURN et A. J. HADDOW. — **Isolation of yellow fever virus from African mosquitoes.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 26, 1946, p. 261 271.

Pendant l'épidémie humaine de 1941, deux lots d'*Aedes simpsoni*, capturés dans les plantations, permirent de récupérer du virus. A cette époque, on nota le fait significatif que la plupart des indigènes immuns vivaient en bordure de la forêt primaire. Les importantes quantités de Culicidés envoyées au Laboratoire central d'Entebbe permirent de trouver à nouveau le virus amaril en 1942, dans un groupe de ces insectes capturés près de la localité de Bundinyama. Par la suite, sur une nouvelle chasse comprenant 48.924 moustiques capturés dans la forêt de Semliki, on découvrit trois virus encore inconnus, mais pas celui de la fièvre jaune. Ce n'est qu'en avril 1944 que ce dernier fut isolé chez des Aédinés mélangés, récoltés dans la forêt dense de Mongiro, dépendance de celle de Semliki (à la même époque, deux lots, l'un d'*Eretmapodites*, l'autre d'*A. tarsalis*, donnèrent du virus de la fièvre de la vallée du Rift). Le groupe qui avait été trouvé porteur de fièvre jaune comprenait

80 insectes appartenant à 12 espèces différentes, où n'entraient ni *A. ægypti*, ni *A. simpsoni*. A partir de cette date, sur 35.525 autres moustiques, on ne trouva rien. Celle des 12 espèces suspectées qui remplit le mieux les conditions requises pour la transmission est l'*Aedes africanus*, que les épreuves de laboratoire ont d'ailleurs montré transmetteur. Il est possible que l'infection soit amenée de la forêt à l'homme par les bandes de singes pillards. A Bwamba, le *Cercopithecus nictitans mpangæ*, souvent immun dans la nature, est bien connu comme razzieur de plantations.

G.-J. Stefanopoulo.

A. J. HADDOW, K. C. SMITHBURN, A. F. MAHAFFY et J. C. BUGHER. — **Monkeys in relation to yellow fever in Bwamba County, Uganda.** *Transact. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, t. 40, 1947, p. 677 700.

En 1937 on découvrit dans la province de Bwamba une forte proportion de sujets immuns parmi les habitants ; le nombre de tests positifs était particulièrement élevé en bordure de la forêt de Semliki (forêt interdite pour cause de trypanosomiase) ; en outre, on ne trouvait de sérums protecteurs chez les enfants que sur les limites de la forêt. A la suite de la découverte, en 1941, du virus de la fièvre jaune chez un malade et chez des moustiques *A. simpsoni* Theo., on procéda à la vaccination antiamarile. Néanmoins le virus amaril a été à nouveau isolé, en avril 1941, d'un lot d'*Aedes* forestiers, et en juin 1942 d'*A. simpsoni*. Pendant la même période, un singe (*Cercopithecus nictitans mpangæ*, Matschie) est trouvé porteur d'anticorps amarils. Une enquête sur les primates fut décidée. On captura, entre mars 1942 et novembre 1944, 3 lémuriens (2 espèces) et 150 singes (10 espèces différentes). Aucun lémurien n'était immun. Sur les 150 singes, 92 étaient immuns, et parmi les deux espèces les plus abondantes on trouvait : queue rouge, 33 positifs contre 16 négatifs ; colobe de plaine, 39 positifs contre 27 négatifs. Le premier est arboricole, mais descend à terre, très familier et razzieur ; le second, très sauvage, arboricole strict, vit en pleine forêt. Les études faites sur les moustiques avaient montré que les principales espèces suspectes sont arboricoles. Or l'immunité est aussi fréquente parmi les singes terrestres que parmi les arboricoles. Les repas infectants doivent donc avoir lieu la nuit, alors que tous les singes ont regagné les branches pour dormir. Les moustiques de Semliki sont, en général, diurnes, mais le plus abondant d'entre eux dans les feuillages entre 15 et 24 m, *Aedes africanus* Theo., a un maximum d'activité après le coucher du soleil ; il a, en outre, été démontré expérimentalement qu'il peut transmettre le virus amaril. Parmi les autres conclusions il faut souligner : 1° que ces singes se déplaceraient moins qu'on ne le croit en général ; 2° la comparaison entre les tableaux d'immunité du « queue rouge » d'une part, des enfants indigènes d'autre part, fait supposer que c'est ce singe qui, au cours de ses razzias, passe le virus à *Aedes simpsoni* dans les plantations. Le colobe de plaine, de son côté, serait l'hôte du cycle animal proprement dit en forêt ; 3° les autres espèces de singes ne jouent qu'un rôle local ou éphémère ; par exemple, le mangabey noir remplit probablement le rôle du colobe dans les zones à palmiers où ce dernier manque ; 4° il faut refuser le nom de « réservoirs de virus » aux primates et, ici comme en Colombie, il faut le donner aux insectes qui conservent le virus d'une saison humide à l'autre ; 5° les taux de tests de séroprotection positifs aux differents âges des singes font supposer une exposition constante à la fièvre jaune.

G.-J. Stefanopoulo.

C. DURIEUX, H. BOIRON et R. KOERBER. — **Sur l'existence d'un réservoir de virus amaril animal en Afrique.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, 1947, p. 111-118.

A la suite de nombreuses constatations épidémiologiques faites depuis un certain nombre d'années et semblant indiquer que le virus amaril serait « directement transmis de la forêt à l'homme », *D.*, *B.* et *K.* ont effectué des recherches sur des singes d'Afrique Occidentale. Un premier lot de 34 singes âgés de 1 à 3 ans, capturés en Gambie anglaise en 1944 et comprenant 33 babouins *(Papio papio)* et 1 callitriche *(Cercopithecus æthiops sabæus)* donna 29 tests de séroprotection positifs et 4 négatifs. Le callitriche était également positif ce qui représente 88,2 p 100 de singes immuns. Afin de vérifier ce résultat exceptionnel, les auteurs ont refait les tests après séparation des albumines; ils ont encore trouvé 30 singes positifs sur 34. Ces singes ayant tous été capturés dans un espace de quelques km², il paraît probable que le virus existait dans cette région pourtant silencieuse depuis 7 ans. La recherche de sujets immuns parmi les habitants de cette région n'a pas été effectuée. Mais les auteurs pensent que la raison pour laquelle aucune épidémie n'a éclaté chez l'homme, malgré la présence du virus en forêt, tient à l'existence d'une forte proportion de sujets naturellement immuns.

G.-J. STEFANOPOULO.

E. P. SNIJDERS, M. F. POLAK et J. HOEKSTRA. — **Jungle yellow fever in Suriname.** *Trans R. Soc trop. Med. a. Hyg*, t. 40, 1947, p. 861-868.

Enquête sur les modalités de la fièvre jaune en Guyane Hollandaise entreprise à la suite des travaux de Schüffner, Walch-Sordrager et Hoekstra (1938) qui avaient montré l'existence du typhus amaril vraisemblablement de type sylvestre dans cette contrée. Les épreuves furent faites par le test indirect de Sawyer et Lloyd et le test direct de Theiler modifié par Dinger. Les résultats furent positifs dans 26 p. 100 des sérums des Bushmen adultes hommes et 4 p. 100 des femmes. Les sérums d'enfants n'ont pas été examinés. Chez les Indiens · 29 p 100 d'hommes immuns et 25 p. 100 de femmes. Il existerait donc un foyer endémique de fièvre jaune de Jungle. L'égalité des chiffres chez les Indiens des deux sexes est due à leur nomadisme. De 1935 à 1937, les auteurs ont reçu des sérums de la région de Paramaribo, la capitale, et de la zone côtière avoisinante : 13 p. 100 étaient protecteurs. Mais de 1937 à 1939, les sérums venant de la même ville et de sa banlieue immédiate étaient tous négatifs. Pour ce qui est de la région côtière, seules les agglomérations rurales semblent donc avoir été atteintes : d'autre part, étant donné le nombre de sujets contaminés (plus de 10 p. 100) et la quantité assez élevée d'*Aedes ægypti* vivant dans cette zone, il a fallu des circonstances spéciales, qui restent à étudier, pour qu'il ne se soit pas produit d'épidémie importante depuis 1908.

G.-J. STEFANOPOULO.

A. F. MAHAFFY, K. C. SMITHBURN et T. P. HUGHES. — **The distribution of immunity to yellow fever in Central and East Africa.** *Trans. R. Soc. trop. Med. a Hyg.*, t. 40, 1946, p. 57-82.

L'enquête est basée surtout sur l'examen de 10.274 sérums prélevés dans 10 contrées différentes et examinés au Laboratoire Central d'Entebbe. En voici les principales conclusions.

Congo belge. — Trois zones ont fourni une proportion élevée de tests positifs : le district de Bondo situé sur la frontière de l'Oubangui français et qui était déjà connu comme zone d'endémicité amarile, le district de Watalinga, sur la rivière Semliki et où les tests positifs sont groupés entre ce cours d'eau et les confins de l'Ouganda britannique, c'est-à-dire en prolongation d'une région où la fièvre jaune est endémique (Bwamba), enfin, à un moindre degré, la zone de Yanonge sur le fleuve Congo.

Rhodésie du Nord. — Pas d'apparence de fièvre jaune si ce n'est à l'est

dans la province avoisinant l'Angola où les recherches seraient donc à reprendre.

Soudan anglo-égyptien. — La zone d'endémicité dans le Fung où l'on avait trouvé plusieurs sujets immuns en 1936-1937 (Findlay et ses coll., 1941) s'est montrée beaucoup plus étendue, atteignant la frontière éthiopienne. De même, les résultats de l'enquête de 1938 dans la province d'Equatoria à l'ouest du Nil, ont confirmé les résultats antérieurs et démontré que la fièvre jaune y est largement répandue. Pour ce qui est de la portion de cette province s'étendant à l'est du Nil on n'avait, en 1941, trouvé que deux sujets immuns. Les recherches furent reprises à la suite de la mort d'un Européen à Torit en 1942; on trouva 3 prélèvements positifs sur 29 effectués chez des enfants, et aucun sur 31 adultes. L'épidémie semble être venue de la tribu des Imatongs, vivant dans un massif montagneux à environ 22 km de Torit. Une route récente relie ce massif à Torit.

Abyssinie. — La fièvre jaune ne semble pas exister à l'état endémique dans le sud-ouest de ce pays, seule région étudiée jusqu'à présent.

Erythrée. — La présence de quelques tests positifs chez les enfants semble indiquer qu'il y a eu une explosion récente de typhus amaril le long de la côte et aux confins soudanais.

Somalie. — Seul, le village de Daghabur, à l'intérieur, a fourni des tests positifs, 4 sur 9 adultes ayant subi l'épreuve.

Kenya. — Aucun sérum positif ne fut trouvé autour du lac Victoria. Par contre, 2 cas mortels et des tests positifs ont montré que la vallée du Rift et la forêt de Langata sont le siège d'endémie amarile. Les cas humains sont sporadiques.

Tanganyika et Zanzibar. — Ces deux régions semblent actuellement indemnes.

Ouganda. — Il semble que, en dehors du comté de Bwanba, il n'y ait pas de grand centre endémique analogue à celui des monts de Nuba, au Soudan, mais plutôt une multitude de petites zones plus ou moins sporadiques. Par contre, on y trouve de fortes présomptions d'une activité extra-humaine du virus. Le réservoir permanent du virus semble être localisé à la forêt pluviale de Semliki. Le virus a été isolé d'un cas humain en 1941, à la suite de quoi une vaccination massive de la population a été faite. Depuis, le virus a été trouvé deux fois chez des moustiques.

D'après ces données, on peut fixer les lignes actuelles de la zone d'endémicité amarile en Afrique par une ligne allant de l'embouchure du Sénégal le long de ce fleuve à l'est, jusqu'à 15° de latitude nord, elle longe ce parallèle jusqu'à la frontière est du Soudan anglo-égyptien, puis remonte vers le nord, en longeant la frontière de l'Erythrée, jusqu'à la Mer Rouge. De là elle descend le long de la côte d'Afrique jusqu'à la frontière sud du Kenya qu'elle longe à l'ouest jusqu'à sa jonction avec la frontière sud de l'Ouganda. Elle continue le long de celle-ci et de la frontière est du Congo belge jusqu'à 10° de latitude sud, puis repart vers l'ouest, le long de ce parallèle, jusqu'à la côte africaine. Elle remonte vers le nord en longeant la côte ouest jusqu'à l'embouchure du Sénégal et en passant par les îles du Golfe de Guinée. Le port de Massawa doit être exclu de ces limites.

Parallèlement à ces recherches, des études cliniques et histopathologiques ont été poursuivies en différents lieux. Enfin deux régions, Bwamba en Ouganda et Watalinga au Congo, ont fait l'objet de quelques investigations épidemiologiques dont les résultats sont discutés. G.-J. Stefanopoulo.

J. P. FOX et H. A. PENNA. — **Behavior of 17D strain yellow fever virus in « rhesus » monkeys. Relation to substrain, dose and neural or extraneural inoculation.** *Amer. J. Hyg.*, t. 38, 1943, p. 152-172.

On sait que le virus de culture, souche 17D, qui sert de vaccin depuis 1937, est un virus qui, après 200 passages *in vitro*, s'est montré très peu pathogène pour le *M. rhesus*. Pour déceler toute modification de ce virus dans ses propriétés viscérotropes ou neurotropes au cours de ses repiquages successifs, tout lot de vaccin est éprouvé par inoculation intracérébrale au *M. rhesus*. Les auteurs ont étudié l'apparition du virus dans la circulation, la réaction fébrile, les manifestations cliniques et le développement de l'immunité. De 1937 à 1942, 477 singes ont servi à ces études. L'observation des animaux inoculés avec les différents lots de vaccin qui ont servi chez l'homme, a permis de constater des différences de comportement du virus suivant la souche, ou souche secondaire (« substrain ») du vaccin. Un graphique donne l'origine de 8 de ces souches-filles, provenant de la souche originale 17D, que les auteurs classent en « basses », c'est-à-dire provenant d'un 206e repiquage ou plus, et « hautes », provenant d'un 305e repiquage ou plus, *in vitro*. D'autres lots de vaccins avaient subi plusieurs passages sur embryon. Les lots étaient préparés d'après la technique originale modifiée de façon à augmenter 10 à 100 fois la richesse du vaccin en virus. La détermination quantitative du virus a été faite chez la souris. Les singes étaient suivis 30 jours après l'inoculation (température, comportement, manifestations cliniques, symptômes nerveux...). La recherche sérologique de l'immunité fut faite suivant la technique de Whitman avec des souris de 19 jours. Le virus apparaît dans la circulation du *M. rhesus* entre le 2e et le 7e jour : en général, il est le plus abondant avant le 5e jour et la quantité de virus circulant ne semble pas la même suivant les souches ; elle est très rare pour certaines. La réaction fébrile présente également des variations suivant les lots. De plus, un petit nombre de souches-filles de la souche 17D se sont montrées pourvues d'un certain degré de neurotropisme, d'ailleurs variable. Dans l'ensemble, 55 *M. rhesus* sur 472 animaux suivis (11,6 p. 100) ont montré des symptômes d'encéphalite. Parmi ceux-ci, 27 ont présenté des signes minimes ; 19 firent une maladie non mortelle, avec paralysie parfois transitoire, plus ou moins étendue ; 9 enfin moururent après une maladie de 1 à 23 jours. La persistance du virus amaril dans le cerveau a été démontrée chez des singes qui moururent respectivement les 14e, 22e et 23e jours après l'inoculation. D'autres facteurs interviennent peut-être dans la production de l'encéphalite, la tuberculose par exemple. Il faut noter de plus que les cas d'encéphalite ont été considérablement plus fréquents chez les singes inoculés avec un virus provenant du 300e au 600e repiquage et plus. Quant au pouvoir immunisant, les recherches sérologiques montrent qu'il existe une relation entre le degré d'immunité et l'âge de la souche utilisée. On a trouvé également que la quantité de virus inoculé joue un rôle dans l'apparition du virus dans la circulation, le début et la durée de la réaction fébrile et le temps d'apparition des anticorps dans le sérum. En général, les doses élevées de virus entraînent l'apparition plus précoce du virus dans la circulation, des anticorps dans le sérum et de la réaction fébrile. Les auteurs ont pu également trouver une relation entre la dose de virus et le degré d'immunité acquise chez les singes inoculés par voie sous-cutanée. Avec les doses élevées, le virus fait presque défaut et les anticorps sériques peuvent être décelés dès le 7e jour. Par contre avec les doses faibles, le virus apparaît dès le 6e ou 7e jour dans le sang ; les anticorps n'apparaissent pas dans le sérum avant le 11e jour, quoique leur taux soit supérieur à celui obtenu avec les doses élevées. L'inoculation intracérébrale donne lieu à une circulation sanguine plus grande de virus et à une proportion plus élevée d'anticorps dans le sérum que l'inoculation sous-cutanée. G.-J. Stefanopoulo.

J. P. FOX, S. L. KOSSOBUDZKI et J. F. DA CUNHA. — **Field studies on the immune response to 17D yellow fever virus. Relation to virus substrain, dose and route of inoculation.** *Amer. J. Hyg.*, t. 38, 1943, p. 113-118.

Les auteurs discutent les différents problèmes touchant la vaccination antiamarile en se basant sur trois grandes expériences faites au Brésil chez l'homme. Le pouvoir antigénique de 4 souches dérivées de la souche 17D (17D3, 17DDlow, 17D-NY 104 et EP) a été étudié au cours de la première expérience entreprise sur un groupe de 550 individus non immuns. Ces 4 souches-filles ont toutes le même pouvoir antigénique bien que de légères différences aient pu faire croire que la souche 17D-NY 104 et la souche EP présentaient un pouvoir immunisant un peu plus marqué. Les doses faibles de virus peuvent donner des résultats meilleurs que les doses fortes. Toutefois, pour obtenir une immunisation satisfaisante, on ne doit pas inoculer moins de 500 DMM-souris par personne. Dans la seconde expérience, il a été établi, en se référant à 15 lots différents de vaccin, que les lots préparés au moyen du même virus (stock de semence ou « seed-lot ») presentent sensiblement un même pouvoir antigénique ; le vaccin de culture sans sérum peut être utilisé en toute sécurité, même dilué à 1 p. 100 lorsque le titre du virus le permet. En effet, les 918 personnes ainsi vaccinées furent toutes trouvées immunisées. Il est évident que l'immunité acquise grâce au virus 17D, pour les sujets âgés de moins de 14 ans, est en rapport direct avec l'âge, le pouvoir protecteur moyen du sérum augmentant avec l'âge des donneurs. Dans la troisième expérience, il a été établi que la sensibilité humaine au virus de la souche 17D-NY 104 est plus grande après voie intradermique ou intramusculaire que sous-cutanée. Au cours de la première année, il n'y a eu aucune différence notable entre les diverses voies d'inoculation, en ce qui concerne la réponse immédiate ou le niveau moyen de l'immunité. Aussi la voie sous-cutanée peut-elle être employée dans la pratique à condition d'injecter un volume suffisant de vaccin. Une grande discordance, jusqu'ici inexplicable, a été notée à la première et la troisième expérience, au cours de l'immunisation avec de petites doses trouvées préalablement suffisantes ; en effet, pour la troisième expérience, la dose minimum immunisante fut trouvée être seulement 1/50e de celle de la première. On doit donc recommander l'utilisation d'une dose supérieure à la dose minimum. G.-J. STEFANOPOULO.

J. P. FOX, J. F. DA CUNHA et S. L. KOSSOBUDZKI. — **Additional observations on the duration of humoral immunity following vaccination with the 17D strain of yellow fever.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, 1948, p. 64-70.

On a cherché à préciser, par les tests de séroprotection, la durée de l'immunité après vaccination par le virus 17D. Les auteurs ont appliqué la méthode intrapéritonéale à des lots de souris de 19 et parfois 20 jours. Chaque lot comprenait 6 souris ; chaque souris recevait un mélange de 0,04 cm³ de sérum et 0,02 cm³ de suspension à 20 p. 100 de cerveau virulent. Les résultats étaient relevés après 10 jours et exprimés par le rapport du nombre de souris survivant le 10e jour et le nombre de souris survivant le 3e jour. Pour plus de sûreté, les tests négatifs étaient répétés, mais avec des suspensions de cerveau virulent à 5 p. 100. Les sujets appartenaient à deux groupes de localités : Porto Allegre et Verghina. Dans la première localité, il s'agissait de 5 groupes de donneurs d'âge différent : 5 à 9 ans, 10 à 14, 15 à 19, 20 à 30, 30 ans et plus. Plus de 900 sujets ainsi examinés furent saignés 1 mois après la vaccination ; 212 furent saignés 5 mois après pour la deuxième fois et 195, 1 an après. Un certain nombre de sujets appartenant à un autre groupe furent éprouvés une deuxième fois 2 ans après la vaccination. Le pourcentage de

tests positifs dans l'ensemble était 97,6 p. 100 après 1 mois, 9 ,3 après 6 mois, 86,1 après 1 an et 86,6 après 2 ans. En ce qui concerne l'âge des donneurs, on n'a pas observé de différences entre les individus âgés de 5 à 14 ans et ceux âgés de plus de 15 ans. Il existait une légère diminution du pourcentage des tests positifs avec le temps, dans les deux cas. Dans la deuxième localité, il ne s'agissait que d'adultes, 993 en tout, et les saignées étaient effectuées 1 mois, 4 ans et 6 ans après la vaccination. Les résultats furent : 89 p. 100 de tests positifs après 1 mois, 82,9 p. 100 et 68 p. 100 après 4 ans, et 71,8 p. 100 après 6 ans. Dans les deux cas, il se produisit, avec le temps, une baisse du taux de l'immunité. Dans l'ensemble, les enfants ont présenté une diminution plus rapide des anticorps que les adultes, mais la différence n'est pas suffisante pour être prise en considération du point de vue statistique. D'ailleurs, dans l'appréciation des résultats, la sensibilité de la technique utilisée, l'altération des anticorps au cours de la conservation des sérums ou d'autres facteurs encore peuvent jouer ; de sorte que l'importance de l'âge, du moins après la 5e année, dans la production des anticorps et la durée de l'immunité, semble être minime sinon nulle.

G.-J. STEFANOPOULO.

K. C. SMITHBURN et A. F. MAHAFFY. — **Immunisation against yellow fever. Studies on the time of development and the duration of induced immunity.** *Amer J. trop Med.*, t 25, 1945, p. 217-223.

Les anticorps protecteurs spécifiques sont présents dans le sérum de *M. rhesus* dès le 6e ou 7e jour après l'inoculation du virus 17D (vaccin atténué de culture). Toutefois les animaux résistent à la réinoculation au virus viscérotrope (souche *Asibi*) dès le 5e ou le 6e jour après l'injection du vaccin, c'est-à-dire avant même l'apparition dans le sang d'anticorps protecteurs décelables. En ce qui concerne l'homme, de l'enquête que les auteurs ont effectuée chez les personnes vaccinées en Afrique par leurs soins avec du vaccin (17D) préparé à New York, ils concluent que : *a*) 92,2 p. 100 des militaires éprouvés 1 à 22 mois après la vaccination présentaient des anticorps spécifiques dans le sérum : *b*) 90 p. 100 des civils inoculés au Kenya montrèrent des anticorps spécifiques 23 à 36 mois après la vaccination ; *c*) plus de 90 p. 100 des personnes vaccinées en Ouganda fournirent un test positif 3 ans après la vaccination sans qu'aucun fléchissement de l'immunité ne se soit produit pendant cette période : *d*) il n'a pas été constaté de différence du pourcentage de tests positifs entre les enfants et les adultes, et le taux des anticorps s'était maintenu chez tous au même niveau pendant le délai de 3 ans.

G.-J. STEFANOPOULO.

J. C. BUGHER et H. H. SMITH. — **Antigenicity of yellow fever vaccine virus (17D) following fifty-seven subcultures in homologous immune serum.** *Amer. J. Hyg.*, t. 39, 1944, p. 52-57.

L'atténuation de la souche Asibi du virus de la fièvre jaune par sa culture sur embryon de poulet a permis la vaccination systématique des populations du Brésil et de Colombie dès le début de 1937. L'efficacité de ce vaccin, jugée d'après des tests de protection et la rapide réduction des cas de fièvre jaune, a fait que ce procédé de prophylaxie a été appliqué entre 1937 et 1938 à plus de 500.000 personnes au Brésil. Les lots de vaccins utilisés pendant cette période provenaient d'un virus de 229e au 255e passage en culture de tissus. Pourtant, en 1938-1939, dans le sud du Brésil, on a compté une grande proportion de défaillances de cette immunisation. Les tests de protection d'une part et les observations épidémiologiques d'autre part, ont montré que plusieurs lots de vaccin, préparés au moyen de virus ayant subi un grand nombre

de passages, se sont montrés inefficaces. Il s'agissait de virus provenant de 305 à 391 repiquages. Par la suite, une étude comparative concernant des lots de vaccins provenant de 212 à 450 passages a été entreprise. Elle a montré que les passages successifs n'entraînent pas nécessairement une perte du pouvoir immunisant du virus. Habituellement, la souche 17D du virus est cultivée en tissus embryonnaires de poulet que l'on met en suspension dans une solution de Tyrode contenant 10 p. 100 de sérum humain normal. Ce sérum était, en général, un mélange de sérums de plusieurs donneurs ayant fourni un test de protection négatif. Certains de ces donneurs, originaires de pays endémiques, pouvaient avoir contracté dans le passé la fièvre jaune, mais le taux des anticorps spécifiques présents dans leur sang pouvait n'être pas décelable par les procédés usuels. Il a donc paru intéressant de chercher comment le virus se comportait *in vitro*, en présence des anticorps spécifiques, et quelle influence pouvaient avoir ces contacts sur son pouvoir antigénique. Dans une série d'essais préliminaires en présence, dans les milieux standard, de doses croissantes (0,05 à 1,0 cm³ p. 100) d'immunsérum d'origine humaine, le virus fut cultivé pendant 10 repiquages, au cours desquels son activité fut éprouvée par inoculation à la souris. Quand l'immunsérum était en excès, le virus disparaissait après le 3ᵉ passage. Le point critique semblait être pour le taux de 0,2 p. 100. Certaines séries de cultures persistaient à pousser, tandis que d'autres non. Les séries à 0,1 p. 100 ont montré une multiplication continue du virus. C'est ce taux qui a été choisi par les auteurs pour leurs expériences. Deux lots de vaccin ont été préparés à partir d'un 294ᵉ passage, dans des conditions identiques, avec un milieu contenant 0,1 p. 100 d'immunsérum. Pour éprouver l'antigénicité de ces deux lots de vaccin, 200 sujets jeunes ont été vaccinés ; la plupart étaient originaires des montagnes du Cundinamarca et ils n'avaient jamais eu de contact avec la fièvre jaune. Après avoir été saignés pour un test ultérieur, ces sujets furent divisés en groupes de 25 approximativement. Quatre groupes reçurent le lot 154 et les autres le lot 155. Chaque sujet recevait une dilution du vaccin de telle façon que chaque série, divisée en groupes, recevait approximativement 10.000, 1.000, 100 et 10 d. m. m. de virus par personne. Trente jours après la vaccination, tous furent saignés une deuxième fois. On procéda alors à un test de protection avec la 1ʳᵉ et la 2ᵉ prise de sang. Tous les individus ayant fourni un test positif ou douteux avant la vaccination étaient exclus et seules les personnes qui avaient un test négatif initial étaient prises en considération. La recherche des anticorps a été faite après injection intrapéritonéale de cerveaux de souris paralysées le 4ᵉ jour après l'inoculation intracérébrale du virus neurotrope de la souche française · 6 souris pour chaque sérum, suivies pendant 10 jours. Dans l'ensemble, très peu de sérums se sont montrés négatifs, à l'exception du 4ᵉ groupe Dans ce dernier, qui a reçu approximativement 10 d. m. m., 50 p. 100 des sujets ont donné des résultats négatifs. Mais il est à remarquer qu'une immunisation satisfaisante est obtenue avec le virus 17D quand on emploie une quantité de virus dépassant un certain seuil. Il semble que ce seuil soit égal à 100 d. m. m. Avec des doses supérieures de virus, les résultats sont les mêmes. La présence de l'immunsérum entraînerait une modification du virus. Les anticorps agiraient par suppression sélective d'un ou plusieurs éléments d'un complexe dont tous les éléments semblent ne pas être de pouvoir antigénique égal. Toutefois, au cours de 57 repiquages, on n'a jamais mis en évidence de changement de comportement du virus ; ultérieurement, aucune modification antigénique n'a été démontrée par la méthode employée. Il n'existe aucune preuve que le défaut de pouvoir immunisant du matériel en question puisse être attribué soit au grand nombre de repiquages

lui-même, soit au contact du virus avec l'immunsérum au cours des repiquages. Le comportement anormal de ces lots doit être expliqué sur d'autres bases.

En conclusion, 57 repiquages *in vitro* de la souche 17D de virus amaril, en présence d'anticorps à peine suffisants pour l'inactiver, n'ont produit aucune modification du pouvoir antigénique chez l'homme, autant que l'on puisse en juger par le test de séroprotection de la souris. Il a été confirmé, en outre, que l'administration de 10 d. m. m. environ donne une immunisation irrégulière chez l'homme et que 1.000 d. m. m. par personne doivent être considérées comme un minimum nécessaire. G.-J. STEFANOPOULO.

J. C. BUGHER et A. GAST-GALVIS. — **The efficacy of vaccination in the prevention of yellow fever in Colombia.** *Amer. J. Hyg.*, t. **39**, **1944**, p. 58-66.

A la fin de 1942, il avait été vacciné en Colombie (souche 17D), par des équipes spécialisées, 605.781 sujets que l'on pouvait ultérieurement retrouver grâce à un registre soigneusement tenu. Sur 7.003 sérums récoltés chez les vaccinés en Colombie et éprouvés par le test de séroprotection (procédé intrapéritonéal), 6,6 p. 100 seulement ont fourni un résultat négatif. Les auteurs ont pu prouver qu'aucun cas de fièvre jaune n'a été déclaré parmi ces derniers. Ceci indique que le degré d'immunité conféré par la vaccination contre l'infection naturelle est supérieur à celui que décèle le test de séroprotection, mais rien n'empêche que de tels sujets négatifs soient à revacciner quand cela est possible. L'expérience montra aussi aux auteurs que l'immunité consécutive à la vaccination durait au moins 4 ans. En résumé, *B.* et *G.-G.* démontrent que l'immunité acquise par la vaccination avec la souche 17D est effective et dure au moins 4 ans. Dans les groupes étudiés par les auteurs, on n'a pu avoir aucune preuve clinique de la défaillance de l'immunité pendant cette période de 4 ans, et même il est plus que probable que cette immunité dure plus longtemps encore. G.-J. STEFANOPOULO.

C. R. ANDERSON et A. GAST-GALVIS. — **Immunity to yellow fever, five years after vaccination.** *Amer. J. Hyg.*, t. **45**, **1947**, p. **302-304**.

Les auteurs constatent que, en ce qui concerne la durée de l'immunité acquise par la vaccination, au moyen du virus 17D, il existe une certaine discordance entre les différents expérimentateurs. Il a été avancé également que les enfants s'immunisent plus difficilement que les adultes. *A.* et *G.-G.* ont pratiqué les tests de séroprotection sur 623 sujets de tout âge, vaccinés en Colombie depuis 5 ans et ayant toujours vécu dans les quatre villes suivantes : Cisneros, Caracoli, La Palma et Honda, où aucun cas de fièvre jaune n'avait été signalé depuis 20 ans. Le pourcentage des tests positifs varie de 91, chez les donneurs âgés de 6 à 9 ans, à 96 chez les sujets de plus de 30 ans. Le pourcentage moyen était de 93. Des 65 sérums du groupe des enfants âgés de 6 à 9 ans, 20 étaient de ceux âgés de moins de 3 ans au moment de la première vaccination ; 5 ans plus tard, les sérums de 16 d'entre eux (80 p. 100) contenaient des anticorps. Sur 45 enfants âgés de 3 à 4 ans au moment de la vaccination, 43, c'est-à-dire 96 p. 100, étaient positifs. Le petit nombre des sérums examinés ne permet pas aux auteurs de considérer cette différence comme significative au point de vue statistique et leur conclusion est que l'immunité chez les enfants ne diffère pas de celle des adultes. En outre, à cause de la grande proportion des sujets ayant un test positif 5 ans après la vaccination par le vaccin 17D, ils pensent que la revaccination n'est pas nécessaire avant cette période. G.-J. STEFANOPOULO.

K. C. SMITHBURN, A. J. HADDOW et J. D. GILLETT. — Rift Valley Fever. Isolation of the virus from wild mosquitoes. *Brit. J. exp. Path.*, t. 29, avr. 1948, p. 107-121.

A partir de moustiques capturés dans une région absolument déserte de la forêt de Semliki (Ouganda), on a isolé 6 fois par inoculation à la souris et au singe un virus filtrable qui a provoqué une maladie et des lésions typiques chez ces animaux et que les épreuves sérologiques ont d'autre part montré être le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Les moustiques qui ont donné des résultats positifs appartenaient à 6 espèces du genre *Eretmapotides* et à 3 espèces du genre *Aedes* (cependant il semble bien que l'infection n'ait été qu'accidentelle en ce qui concerne ce dernier genre et que le vecteur ne soit en réalité représenté que par le genre *Eretmapotides*). L'immunité a été recherchée d'une part chez les jeunes indigènes qui avaient été employés à la capture des moustiques, d'autre part, chez les habitants de la plaine de Semliki qui avoisine la forêt. Les résultats ont été négatifs, dans l'un et l'autre cas. Il ne semble donc pas que le moustique vecteur se nourrisse beaucoup sur l'homme. Les singes sauvages de la région ne présentaient pas non plus d'anticorps neutralisants pour le virus. De même, 2 buffles adultes ont donné des résultats négatifs à cet égard, bien que cet animal soit sensible à la maladie expérimentale. Il faut signaler cependant qu'un buffle mort a été trouvé dans la region où les moustiques ont été capturés, région dans laquelle on a également aperçu un jeune buffle malade. L'ensemble de ces résultats donne à penser que l'animal réservoir de virus est un animal sauvage qui reste à identifier, et que les recherches présentes n'ont permis de constater que la phase de l'épizootie pendant laquelle le virus se trouve hébergé par le moustique.

P. Lépine.

Y. NAGANO. — Immunological investigations on Rift Valley fever virus. *Japan. Med. J.*, t 1, fév. 1948, p. 14.

On savait déjà que le virus de la fièvre de la Vallée du Rift provoque la formation d'anticorps chez des animaux (lapins, cobayes) chez lesquels il est incapable de se multiplier, mettant ainsi en défaut la notion classique : sans infection pas d'immunité. Les expériences de *N.* montrent de plus que le virus formolé fait apparaître les anticorps, chez le cobaye, un jour plus tôt que le virus tué. L'immunserum protège la souris contre l'injection virulente et peut même la vacciner : les animaux ayant reçu un melange de virus et d'immunsérum, éprouvés 4 semaines après, ont présenté une certaine résistance. Enfin, l'absorption spécifique des anticorps peut se faire *in vivo* (mais non *in vitro*) aussi bien avec du virus tué qu'avec du virus vivant. P. Lépine.

H. YAOI et S. ARAKAWA. — Studies on dengue. *Japan. Med. J.*, t. 1, fév. 1948, p. 4.

Les auteurs ont étudié la maladie chez la souris. Ils en décrivent les symptômes et les lésions. D'autres animaux sont également réceptifs par différentes voies : cobaye, rat, lapin, singe. Le virus a été cultivé en culture de tissus et surtout sur la membrane chorio-allantoïdienne. La taille du virus appréciée par ultrafiltration est de 19 mμ, ce qui coïncide avec celle du virus de la fièvre jaune. Le virus est très peu resistant au phénol ; il est inactivé à 56° pendant 5 minutes et complètement détruit en 30 minutes; il est également détruit par les ultrasons, les rayons ultraviolets et les rayons X. Le virus ainsi inactivé reste antigénique. Un immunsérum obtenu chez la chèvre et le cheval, bien que sans influence sur la courbe de température, abrège la durée de la maladie. Enfin, un vaccin a été préparé à partir de cerveau de souris infectée atténué (virus fixe de Fukuda : il protège l'homme après un délai d'un mois). Le vaccin formolé ne semble pas donner de bons résultats. P. Lépine.

N. ISHII. — **Studies on dengue fever. I. Studies on dengue virus and immunity.** *Japan. Med. J.*, t. 1, avr. 1948, p. 160-175.

I. a essayé la transmission du virus à différentes espèces animales. L'inoculation directe de matériel virulent (sang humain) à la souris ou au lapin ne donne pas des résultats absolument concluants, mais, quand le matériel provenant des animaux malades est repassé sur des volontaires humains, il confère la maladie à la souris et au cobaye; en revanche, ce matériel ne provoque que des lésions peu caractéristiques dans l'œuf de poule fécondé et ces lésions disparaissent avec les repiquages. Les passages en série sur la souris à partir de foie et de sang de souris infectée permettent d'entretenir le virus, qui est alors transmissible au rat. *I.* a d'autre part étudié de façon détaillée le virus-souris obtenu par passage en série de cerveau de souris, qui provoque une maladie mortelle chez cet animal. Le virus se fixe au bout de 20 passages environ. Au bout de 227 passages en 3 ans, il est encore virulent pour l'homme. Sa filtrabilité est confirmée. Des essais de chimiothérapie avec différents produits (sulfamides, diphénylsulfone, antimoine, salvarsan, pénicilline) n'ont donné dans l'ensemble que des échecs. La répartition du virus dans l'organisme de la souris et du rat a été étudiée. Le virus est pantrope, mais on le trouve surtout dans le foie et le sang lorsqu'il a été inoculé par voie intracérébrale et sous cutanée. Enfin, *I.* a étudié la résistance du virus au froid, à la chaleur, à la dessiccation, à la glycerine, au formol et à divers antiseptiques. P. LÉPINE.

J. R. PAUL, J. L. MELNICK et A. B. SABIN. — **Experimental attempts to transmit phlebotomus (sandfly, pappataci) and dengue fevers to chimpanzees.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 193-198.

Six chimpanzés (*Pan satyrus*) reçoivent à la fois, par voie sous-cutanée et intra-cutanee, un mélange de serums humains virulents: 2 d'entre eux font une légère reaction fébrile; les 4 autres, chez qui la température n'a pu être prise, ne présentent aucun symptôme pathologique. Les résultats sont donc dans l'ensemble négatifs. Neuf autres chimpanzés sont inoculés avec du virus de dengue humain (souche Hawai), 5 d'entre eux sont suffisamment domestiqués pour permettre des prises de température quotidiennes : ils ne présentent pas de fièvre ni aucun autre symptôme, non plus que les 4 autres animaux, mais des épreuves de neutralisation effectuees avec leur serum ont révélé la presence d'anticorps pour le virus de la dengue adapté à la souris, ce qui prouve que ces animaux ont fait une maladie inapparente. P. LÉPINE.

A. B. SABIN et R. W. SCHLESINGER. — **Production of immunity to dengue with virus modified by propagation in mice.** *Science*, t. 101, 1945, p. 640.

Le virus Hawai, concentré par centrifugation, a pu être transmis à la souris, pendant 16 passages consecutifs, par voie intracerébrale. 10 à 20 p. 100 des souris seulement présentent des signes cliniques au premier passage, la période d'incubation étant de 3 à 4 semaines. A partir du 6e passage, cette période se raccourcit et devient environ 2 semaines. L'incidence des paralysies et des morts augmente à partir du 9e passage. Au 14e, 90 p. 100 des souris de 3 semaines présentent des symptômes nerveux typiques, mais 1 souris seulement sur 10 parmi celles âgées de 6 semaines (ce qui souligne l'importance de l'emploi de jeunes souris pour les passages de routine). Le virus de passage sur souris n'est pas pathogène pour le sigmodon, le hamster et le cobaye. Le virus des 7e, 9e et 10e passages a été essayé sur 16 volontaires. Il provoque des lésions cutanées au point d'inoculation intracutanée, une éruption, mais pas de leucopénie ni de fièvre (donc pouvoir pathogène très modifié) et il confère l'immunité. Le virus ainsi modifié est présent dans le sang des malades (transmission par *Aedes ægypti*). P. LÉPINE.

I. MACKERRAS. — **Transmission of dengue fever by « Aedes (Stegomyia) scutellaris » Walk in New Guinea.** *Transact. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 40, déc. 1946, p. 295.

W. J. PERRY. — **The dengue vector on New Caledonia, the New Hebrides and the Solomon Islands.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, mars 1948, p. 253-259.

Ce vecteur, d'après des observations s'étendant sur une période de 2 ans, semble être dans les 3 cas *Aedes ægypti.* P. Lépine.

J. L. MELNICK, E. C. CURNEN et A. B. SABIN. — **Accidental laboratory infection with human dengue virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 198-200.

Un aide de laboratoire au cours d'un essai d'inoculation à des chimpanzés, reçoit accidentellement dans l'œil une petite quantité de sérum humain provenant de cas de dengue. Neuf jours après il présente de la fièvre et certains symptômes (anorexie, vomissements, éruption sur la face, l'épaule et le dos) qui pouvaient être attribués à la dengue. En outre, le sérum du malade les 13e, 25e et 45e jour de la maladie neutralisait fortement le virus. P. Lépine

H. HARANT et G. GALAN. — **Dengue et pseudo-dengue dans le Midi méditerranéen.** *Rev. Path. comp.*, nov.-déc. 1947, p. 463-465.

Malgré la grande extension circumméditerranéenne de la dengue, il ne semble pas que la dengue vraie se soit installée dans le Midi de la France. Cependant plusieurs syndromes peuvent être groupés sous l'appellation très impropre de « pseudo-dengue » et les auteurs passent en revue les maladies actuelles ou prochaines du Midi méditerranéen auxquelles les médecins devront penser lorsqu'ils se trouveront en présence de syndromes fébriles d'été : fièvre de 3 jours, méningite aiguë lymphocytaire, encéphalomyélite, fièvres à tiques, fièvre Q. P. Lépine.

P. V. KARAMCHANDANI. — **Dengue group of fevers in India.** *Lancet*, t. 250, janv. 1946, p. 92-93.

K. a observé 140 cas de dengue à Madras, 18 à Ferozepore. La courbe de température caractéristique en selle n'a été notée que 54 et 10 fois respectivement (durée de la période fébrile, 5 jours environ). Dans les autres cas, fièvre continue, avec durée d'environ 7 jours, chez 19 malades ; fièvre continue un peu plus de 3 jours chez 40. Chez un malade, température en selle à 3 phases. Le rash rubéoliforme manquait dans 110 cas de Madras et dans 10 de Ferozepore. L'insecte vecteur était principalement *Culex fatigans* à Madras ; à Ferozepore on n'a pas capturé d'*Aedes ægypti*. *K.* estime qu'il y a lieu de constituer un groupe de fièvres du type dengue, et d'y comprendre la fièvre à phlébotomes (*sandfly fever*), qui a beaucoup de caractères communs avec la dengue : un virus filtrable comme agent, une période d'incubation courte et une ascension rapide de la température, un pouls lent, de la leucopénie avec diminution de la proportion des polynucléaires. Outre ces caractères principaux du groupe, la fièvre peut présenter les 3 types décrits ci-dessus. G. Abt.

F. C. WEBER, T. W. OPPEL et R. W. RAYMOND. — **A mild exanthematous disease seen in the Schouten Islands.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 26, juil. 1946, p. 489.

48 cas d'une maladie exanthématique ont été observés ; elle est caractérisée par une fièvre peu élevée, une éruption extensive maculo-papuleuse avec des localisations particulières à l'oreille, aux coudes et aux genoux ; enflure, sensibilité et raideur des différentes articulations, surtout des genoux. Les ganglions sont augmentés de volume. On pense à une dengue. P. Giroud.

Maladies à virus des animaux.

G. BERGOLD. — **Die Isolierung des Polyedervirus und die Natur der Polyeder** (Isolement du virus et nature des polyèdres). *Zeitschr. f. Naturforsch.*, t. 2*b*, 1947, p. 122-143.

Les expériences ont porté sur *Porthetria dispar*, *Lymantria monaca* et *Bombyx mori*. *B.* a éprouvé la virulence des polyèdres sur plusieurs centaines de chenilles. Cette virulence était faible. Le résultat de ces expériences le fait conclure que les polyèdres sont constitués de deux parties : une partie protéinique qui a été purifiée suivant une technique décrite, de beaucoup la plus importante (82 p. 100 environ), insoluble dans l'eau, pauvre en phosphore et non virulente, d'un poids moléculaire de 276.000, 336.000 et 378 000 respectivement pour les trois espèces étudiées ; et une fraction très peu importante (5 p. 100) soluble dans l'eau, riche en phosphore, en acides nucléiques et virulente, représentant bien le virus, et d'un poids moléculaire de $1\text{-}2.10^9$. La taille et la forme de ces particules ont été déterminées par centrifugation, diffusion et par examen au microscope électronique. Ce dernier révèle des particules allongées (surtout en ce qui concerne le virus de *B. mori*), dont les dimensions sont de $378{,}74 \pm 26{,}75$ mμ $\times$ 87.66 ± 2.55 pour *B. mori* et $415{,}2 \pm 20.82$ mμ $\times$ 160 ± 10 mμ pour *P. dispar*, la longueur et le diamètre de ce dernier virus étant, comme on le voit, soumis à de grandes variations. Le virus de *P. dispar* montre en outre quelques formes sphériques (peut-être des particules allongées qui ne se présentent pas perpendiculairement). Cette forme « bactérienne » des particules est absolument nouvelle pour un virus. Le virus des polyèdres n'appartient donc pas au groupe des virus quadrangulaires. D'autre part, l'absence de membrane, de structure interne, ne permet pas de le classer parmi les bactéries, ni parmi les rickettsies et sa sensibilité à la glycérine, à l'alcool, à l'éther, à la congélation, autorise bien à le considérer comme un organisme (v. au sujet de la nature du virus de la grasserie, les travaux de Desnuelle et coll., ce *Bull.*, t. 42, 1944, p. 137). P. LÉPINE.

G. BERGOLD. — **Bündelförmige Ordnung von Polyederviren** (Arrangement en faisceaux des virus des polyèdres). *Zeitschr. f. Naturforsch.*, t. 3*b*, 1948, p. 25-26.

Dans un précédent travail (v. ci-dessus), *B.* a montré que le diamètre des particules de virus des polyèdres de *Porthetria dispar* est sujet à de grandes variations, d'où l'apparition de constituants doués de vitesses de sédimentation diverses au cours de l'ultracentrifugation. De nombreux examens au microscope électronique ont révélé le fait surprenant que les particules de virus affectant la forme d'une bactérie sont en réalité des agrégats d'unités virulentes, bâtonnets qui se disposent parallèlement les uns aux autres. La désagrégation des gros faisceaux de virus, en plusieurs échelons, jusqu'au bâtonnet isolé, explique les différentes constantes de sédimentation observées. La même constatation a été faite en ce qui concerne le virus de *Lymantria monacha*, dont la disposition en faisceaux est également très fréquente ; dans ce cas, il semble que le faisceau soit constitué par 2 épais bâtonnets seulement. Chez *Bombyx mori*, cet arrangement en faisceaux se voit plus rarement, d'où *B.* conclut que la particule doit être constituée par 2 bâtonnets très minces seulement : ceci serait en parfait accord avec la sédimentation plus uniforme observée à l'ultracentrifugation. *B.* a essayé de décomposer en leurs unités les faisceaux du virus de *P. dispar* et de *L. monacha*, en faisant agir sur eux différents corps chimiques. De très petites quanti és de sel augmentent l'agré-

gation des particules de virus. L'addition d'alcali (jusqu'à pH = 11) ne détruit pas la disposition en faisceaux, mais entraîne une courbe de sédimentation inégale, sans diminution d'activité. A pH 12-13, les solutions de virus deviennent plus claires, les constituants de poids moléculaire élevé disparaissent et l'activité diminue considérablement. L'addition d'acide amène la floculation à pH 5; à des pH inférieurs, le virus perd son activité. L'examen au microscope électronique montre alors des bâtonnets très incurvés, présentant des nodules et une structure interne modifiée. On n'a jamais réussi à réduire complètement les faisceaux en bâtonnets isolés sans aboutir en même temps à la perte de l'activité. *B.* a pu observer dans certains cas une structure interne constituée par des nodules, régulièrement disposés dans les bâtonnets parallèles, de sorte que les nodules d'un bâtonnet correspondent exactement à ceux du bâtonnet voisin. Il est tentant de voir dans cette disposition un mode de reproduction par scission dans la longueur des bâtonnets. L'addition de Cl_2Hg à 1 p. 100 permet de constater que de nombreux bâtonnets sont entourés d'une enveloppe moins dense. Cependant il pourrait, dans ces cas, s'agir d'un effet de réfraction et de nouveaux examens sont nécessaires avant de conclure. Enfin, portés à l'ébullition, les bâtonnets éclatent, libérant les éléments nodulaires.

P. LÉPINE.

G. BERGOLD et H. F. FREKSA. — **Zur Grösse und Serologie des Bombyx mori-Polyedervirus** (Dimensions et sérologie du virus des polyèdres de *B. m.*). *Zeitschr. f. Naturforsch.*, t. 2*b*, 1947, p. 410-414.

Les expériences avaient pour but de vérifier les travaux de Glaser et Stanley (*J. exper. Med.*, t. 77, 1943, p. 451). Les auteurs ont comparé la teneur en virus de la lymphe des chenilles malades et celle des polyèdres. Les inoculations effectuées sur un très grand nombre d'animaux ont révélé que les polyèdres contiennent environ 4 fois plus de virus que la lymphe infectée. D'autre part, la centrifugation comparée de la lymphe infectée et des polyèdres a montré que le virus obtenu dans l'un et l'autre cas a à peu près le même poids moléculaire. Enfin, contrairement aux résultats précédemment obtenus par Glaser et Stanley, les auteurs n'ont pu déceler aucune parenté sérologique entre le virus des polyèdres et la lymphe des chenilles saines. P. LÉPINE.

P. GORET. — **Nouvelles maladies animales provoquées par des ultravirus.** *Rev. Méd. Vétér.*, t. 99, 1948, p. 229.

Aperçu général et nomenclature de plusieurs maladies à ultravirus nouvellement décrites en ces dernières années. Sont successivement envisagés : les virus pneumotropes pathogènes pour la souris; la diarrhée des souris à la mamelle ; la pneumopathie du cobaye ; la « peste du lapin ». Chez le chat, un germe du type lymphogranulomatose-psittacose provoque un catarrhe des premières voies respiratoires et une pneumonie des lobes antérieurs. Une arthrite, une gastro-entérite du porc et la diarrhée des porcelets à la mamelle seraient également provoquées par des ultravirus. Chez les ovins, on a décrit une balanite du bélier et une vulvite de la brebis et une pneumonie contagieuse, affections dues à des eléments filtrables. Relèveraient également d'une même étiologie, chez les bovins, la pneumonie et l'entérite du veau ; la diarrhée à virus du bétail ; une affection chez la vache se traduisant essentiellement par une altération profonde du lait ; la « knopvelsiekte » (affection nodulaire cutanée). L'ultravirus de l'avortement contagieux des juments est maintenant bien individualisé. L'hépatite contagieuse du chien est peut-être l'homologue de l'hépatite épidémique de l'homme. La « maladie de la crête bleue » de la poule, enfin, serait sous la dépendance d'un ultravirus.

P. GORET.

E. C. H. SCHMIDT. — Virus myocarditis. Pathologic and experimental studies. *Amer. J. Path.*, t. 24, janv. 1948, p. 97.

S. étudie plus longuement le virus qu'il avait isolé avec Helwig (*Science*, t. 102, 1945, p. 31) à partir d'un chimpanzé. Ce virus est pathogène pour la souris et le hamster, chez lesquels il détermine une myocardite et une encéphalite, et pour le cobaye, chez lequel il provoque une myocardite. La voie d'inoculation (voie intracérébrale exceptée), qu'elle soit veineuse, péritonéale, sous-cutanée ou nasale, semble avoir peu d'influence sur la localisation des lésions. Celles-ci se rencontrent toujours, en dehors du cœur et du système nerveux, dans un grand nombre d'organes : foie, rate, poumons, etc. La maladie ne s'est jamais transmise à la souris par contact. Le lapin est résistant. L'agent est filtrable, non cultivable sur milieux ordinaires ; il est détruit à 70° ; il s'est conservé 2 mois à —10°. Un test de protection de la souris a permis de montrer l'existence d'anticorps. Le virus semble peu pathogène pour l'homme, car on n'a jamais trouvé d'anticorps dans le sérum des travailleurs de laboratoire en contact avec des chimpanzés infectés. P. Lépine.

S. RUBARTH. — An acute virus disease with liver lesion in dogs (hepatitis contagiosa canis). A pathologico-anatomical and etiological investigation. *Acta Path. Microb. Scand.*, 1947, Suppl. 69, 225 p.

Au cours des 19 dernières années, *R.* a pratiqué 5.610 autopsies de chiens, parmi lesquelles il a trouvé 190 cas (soit 3,39 p. 100, soit un pourcentage immédiatement inférieur à celui de la maladie de Carre) de l'affection qu'il décrit et qu'il a dénommée *Hepatitis contagiosa canis*, d'après les deux caractéristiques anatomo-pathologiques et cliniques principales. La maladie semble frapper également les deux sexes, mais surtout les jeunes animaux : deux à trois mois, c'est-à-dire immédiatement après le sevrage. Le tableau clinique n'offre rien de très particulier ; il est marqué par de la fièvre, de l'apathie, souvent par des vomissements, de la diarrhée, quelquefois aussi par des convulsions. A l'autopsie on trouve un gros foie, œdématié, ainsi que le pancréas, les ganglions portes présence d'exsudat dans la cavité abdominale, la rate est généralement hypertrophiée et remplie de sang ; le thymus, le médiastin sont œdématiés ; dans le cœur on peut trouver une dilatation du côté droit, des hémorragies, de l'œdème ; le cerveau est anémique et œdématié ; les animaux sont généralement atteints d'ailleurs d'anémie généralisée. L'histopathologie du foie révèle une hépatite aiguë. On trouve aussi des lésions dans la rate, l'intestin, les surrénales, l'hypophyse, le système nerveux, la moelle osseuse. Les cellules hépatiques contiennent des inclusions intranucléaires basophiles, quelquefois éosinophiles, donnant une réaction de Feulgen positive ; ces inclusions se rencontrent également dans l'endothélium des capillaires, des veines, des vaisseaux lymphatiques, dans la surrénale, la rate, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse ; elles sont toujours associées à des processus de dégénérescence et sont du type Cowdry A ; elles semblent spécifiques.

Malgré la ressemblance de cette histopathologie avec celle des maladies allergiques (choc, histamine), ou celle des avitaminoses B, les expériences de l'auteur le conduisent à éliminer ces deux étiologies. En revanche, la transmission a pu être réalisée à de jeunes chiens (aucun germe figuré n'ayant pu être mis en évidence) par inoculation intrapéritonéale d'extrait de foie infecté filtré sur Seitz EK ou Berkefeld N. D'autre part, des chiens malades ont transmis la maladie par contact à des animaux sains. *R.* considère que ces résultats sont en faveur de l'existence d'un virus filtrable comme agent de la maladie. Le germe n'a pas pu être cultivé sur les milieux ordinaires, ni sur la membrane chorio-allantoïdienne ; il semble résistant à la glycérine et à la congélation.

D'autre part, *R.* a élaboré une réaction de fixation du complément en utilisant comme antigène le foie des animaux infectés. On observe chez les animaux malades la présence d'anticorps sériques qui semblent correspondre à une immunité. L'examen de 100 chiens pris au hasard a révélé la présence, dans leur sérum, d'anticorps chez 70 d'entre eux, ce qui montre que la maladie est très répandue et explique la difficulté de réaliser sa transmission expérimentale si l'on ne s'adresse pas à de tout jeunes animaux. D'autre part, à l'acmé de la fièvre, on peut mettre en évidence, dans le sérum des animaux malades, un antigène qui correspond probablement au virus lui-même, charrié par le sang qui le transporte aux organes qui seront électivement atteints. Le foie contient également cet antigène. Enfin, la comparaison de l'hépatite contagieuse du chien et de l'encéphalite du renard de Green révèle une étroite ressemblance entre les symptômes, le mode de transmission et l'histopathologie des deux affections, ce qui amène *R.* à penser que dans les deux cas on a affaire à un seul et même virus. P. Lépine.

M. Van den ENDE, P. DON, A. KIPPS et R. ALEXANDER. — **Isolation in chick embryos of a filtrable agent possibly related etiologically to lumpy skin disease of cattle.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 526.

La maladie a été décrite au Cap par Boom (*South Afr. Sci.*, t. 1, 1947, p. 44). Des nodules cutanés ou des ganglions lymphatiques excisés sous anesthésie aux stades précoces de la maladie, ou bien des tissus obtenus *post mortem* sont émulsionnés, filtrés sur membranes Gradocol, puis inoculés à des animaux de laboratoire et à des embryons de poulet. Les inoculations aux animaux de laboratoire n'ont donné que des résultats négatifs, quelle qu'ait été la voie d'introduction ; mais le virus a pu être isolé sur les embryons. Le matériel provenait d'un veau ayant succombé avec des lésions cutanées et ganglionnaires. Des passages ont été faits sur embryons de 9 jours depuis un an. A partir du 4e jour de l'inoculation, l'embryon offre un aspect pathologique qui est décrit. La preuve qu'un virus en est bien responsable est donnée par les 2 faits suivants : 1° présence de nombreuses inclusions dans les coupes histologiques des embryons malades ; 2° apparition des lésions consécutivement à l'injection de matériel virulent seulement. Les résultats des expériences de neutralisation avec des immunsérums de poules ayant reçu des injections répétées de virus de culture, ou des sérums de bovins convalescents, bien que positifs ne sont pas absolument concluants parce que des résultats positifs ont été également obtenus parfois avec des sérums de bovins normaux. Les essais de transmission de la maladie à son hôte naturel n'ont pas non plus été probants, mais il ne serait pas surprenant que le passage en série par l'œuf ait fait perdre au virus une partie de son pouvoir pathogène pour l'animal.

P. Lépine.

J. A. R. MILES et M. G. P. STOKER. — **Puffinosis, a virus epizootic of the Manx shearwater (« Puffinus p. puffinus »).** *Nature*, t. 161, 1948, p. 1016.

Au cours des années 1946 et 1947, des épizooties ont été observées chez les pétrels de l'île de Skomer, sur la côte du Pembrokeshire. Les oiseaux jeunes surtout sont atteints. La maladie est caractérisée par de grandes pustules sur la face dorsale ou ventrale des membranes palmées ainsi qu'une grave conjonctivite (en 1946 surtout). Certains oiseaux présentaient un spasme des pattes avant de mourir. La mortalité était d'environ 90 0/0 des animaux malades. A l'autopsie, certains oiseaux ne montrent pas d'autres lésions que celles des membranes palmées ; certains offrent une hépatisation des poumons. On trouve des inclusions cytoplasmiques acidophiles dans les cellules épidermiques. L'injection à la membrane chorio-allantoïdienne de sang d'un oiseau

moribond a donné lieu à des lésions qui font penser à un virus, et à l'apparition d'inclusions acidophiles ; à partir du 13e passage, on constate la présence de très petites pustules. La maladie a pu être reproduite expérimentalement chez le caneton, par inoculation (scarification) de matériel provenant des oiseaux malades ou, après passage sur l'œuf, à la face dorsale d'une patte, et les animaux succombent avec des symptômes et des lésions semblables à ceux des pétrels malades. Le virus traverse les membranes de 48 mμ ; des pores plus petits n'ont pas été essayés. Des anticorps neutralisants et fixant le complément ont été trouvés chez les canetons survivants. La maladie a pu également être transmise à 4 pigeons, mais à aucun rongeur de laboratoire. Il semble bien que certaines mouettes (*Larus argentatus*) puissent être infectées naturellement. P. Lépine.

W. A. Collier. — **Ueber eine Pneumonie — und Arthritis — Epizootie bei weiszen Maüsen** (Sur une épizootie de pneumonie et d'arthrite chez des souris blanches). *Schweiz. Zeitschr. f. Path. u. Bakt.*, t. **11**, **1948**, p. 133.

Dans un élevage de souris blanches de l'Institut Pasteur de Bandoeng (Indes néerlandaises), *C.* a observé une épizootie, fréquemment mortelle, se traduisant par de la pneumonie, des arthrites et parfois des signes neurologiques. Il a pu mettre en évidence comme agent causal un virus filtrable, transmissible à la souris par voie pulmonaire (après anesthésie à l'éther), ayant pu résister, dans une expérience, à 55° pendant 30 minutes, et pendant 2 mois dans de la glycérine à 50 p. 100. La chrysotherapie (injection intrapéritonéale d' « Aurodetoxin ») s'est révélée d'une certaine efficacité chez des souris infectées expérimentalement. Une immunité active a été conférée par une suspension de tissu pulmonaire virulent, traitée par le formol à 1 p. 1.000 et un immunsérum, préparé chez le lapin, a permis une immunisation passive des souris.

G. Guillot.

F. R. Beaudette, B. R. Miller, J. A. Bivins et C. B. Hudson. — **The viability of dried viruses of avian origin.** *Amer. J. veter. Res.*, t. **9**, **1948**, p. 190.

Le virus de la laryngotrachéite aviaire conservé à l'état desséché s'est révélé encore actif, pour une souche, de 311 à 3 359 jours après dessiccation, pour l'autre après 927 jours. Une souche de variole aviaire passée sur œuf embryonné est encore virulente 3.598 jours après dessiccation. La même souche adaptée à l'œuf de cane est encore active apres, respectivement, au moins 1.928 et 1 687 jours (2 séries). Le virus variolique des colombins passé en œuf de poule embryonné et desseché, conserve son activité au moins 3.605 jours ; toutefois un échantillon n'était plus virulent après 2.602 jours. Le même virus passé sur œuf de cane s'est conservé desséché au moins 1.099 jours. En revanche, une autre souche passee sur œuf de poule n'était plus active après 2 574 jours. Pour le virus de la variole des canaris, les durées de conservation à l'etat sec sont d'au moins 1.406 et 2 571 jours. Un virus desséché de la variole des dindons est encore virulent au moins 1.468 jours après dessiccation. Le virus desséché de la bronchite infectieuse ne s'est plus montré infectant après 684 jours mais deux virus voisins se sont conservés dans le même état respectivement 3.021 et 3.077 jours. P. Goret.

J. E. Prier, A. K. Sutherland et P. D. Beamer. — **Preliminary studies on a respiratory disease of Turkeys.** *Cornell Veter.*, t. **38**, **1948**, p. **208**.

Description d'une maladie infectieuse du dindon en Illinois, caractérisée cliniquement par de la gêne respiratoire et à l'autopsie par l'inflammation de la trachée et des sacs aériens. Elle est déterminée par un agent filtrable capable

de reproduire la maladie par instillation nasale chez le dindon et chez le poussin. Les auteurs ont réussi cinq passages sur embryon de poulet en incubation : celui-ci ne présente pas de lésion. Les liquides amniotiques et allantoïdiens n'agglutinent pas les globules rouges de poulet. Le sérum d'animaux naturellement infectés ne neutralise pas le virus de la maladie de Newcastle. P. GORET.

R. L. REAGAN, J. HAUSER, M. LILLIE et A. H. CRAIGE. — **Electron micrograph of the virus of infectious bronchitis of chickens.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p. 190.

Au microscope électronique, le virus de la bronchite infectieuse des poulets apparaît sous forme de particules rondes. Quelques élements apparaissent filamenteux, comme le virus de la maladie de Newcastle dont il est sûrement sérologiquement différent. P. GORET.

E. L. JUNGHERR et N. L. TERRELL. — **Naturally acquired passive immunity to infectious bronchitis in chicks.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 9. 1948, p. 201.

Les auteurs ont recherché, par le test de neutralisation, la présence d'anticorps vis-à-vis du virus de la bronchite infectieuse dans les œufs embryonnés et sur les jeunes poulets. Dans les œufs embryonnés provenant de poules vaccinées, pendant la seconde période de l'incubation, les anticorps diminuent dans le jaune tout en augmentant dans les tissus et le sérum de l'embryon. On a recherché la présence d'anticorps sur deux lots de poulets issus d'œufs de poules artificiellement ou naturellement immunisées. Dans les deux lots, les anticorps se sont maintenus à un taux élevé pendant les deux premières semaines et ont disparu à la 5e semaine. Les sujets d'un des deux lots n'ont plus présenté d'anticorps dans la suite, pendant toute la durée de l'expérience (17 semaines). Le second lot fut exposé à la contagion quand les poulets atteignirent 5 semaines : ceux-ci présentèrent une réélevation du taux des anticorps pendant deux semaines. Les auteurs concluent que l'immunité première est une immunité passive et que la seconde production d'anticorps observée sur les sujets du second lot est l'indice d'une immunité active vis-à-vis de l'infection. P. GORET.

F. D. ASPLIN. — **Identification of infectious bronchitis in chickens in England.** *Veter. Rec.*, t. 60, 1948, p. 485.

A. rapporte trois souches de virus, isolées dans le Yorkshire, le Surrey et le Sussex, au virus de la bronchite infectieuse. Il y a immunité croisée entre ces virus et un virus américain authentique de bronchite infectieuse. Les trois souches sont identiques. P. GORET.

J. P. DELAPLANE. — **Some recent observations of lesions in chick embryo induced by the virus of a chronic respiratory disease of chickens.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p. 192.

Le virus d'une maladie de l'appareil respiratoire du poulet, décrite par Delaplane et Stuart, puis Komarov, et différente de la bronchite infectieuse et de la maladie de Newcastle, a été cultivé sur œuf embryonné. Les lésions affectent les membranes, la peau, les reins et le cerveau de l'embryon dans les premiers passages. Du 7e au 13e passage, on observe des lésions des articulations. P. GORET.

H. KUNST. — **The differences between Newcastle disease and fowlplague.** *Tijd. v. Diergeneesk.*, t. 74, 1949, p. 403.

Les deux virus de la peste aviaire — maladie de Newcastle et peste aviaire classique — sont complètement différents ainsi qu'il résulte des expériences

propres de l'auteur et d'un examen approfondi des travaux se rapportant à ce sujet. P. Goret.

R. CUNHA, M. L. WEIL, D. BEARD, A. R. TAYLOR, D. G. SHARP et J. W. BEARD. — **Purification and characters of the Newcastle disease virus (California strain).** *J. Immunol.*, t. 56, 1947, p. 69-89.

Le virus, cultivé sur œufs embryonnés, a été concentré par ultracentrifugation du liquide chorio-allantoïdien, puis étudié au microscope électronique, avec et sans métallisation. On observe des formes assez variées, depuis l'aspect d'un spermatozoïde, avec une tête et un appendice plus ou moins long, jusqu'à des formes plus larges, avec des queues plus courtes, ou même des formes ovoïdes sans appendice. En outre, ces particules présentent une structure interne, bien nette dans certains cas, et rappelant celle des cellules vivantes. Cette variété de formes ne permet pas d'attribuer une taille au virus. Il semble bien que les propriétés du virus, virulence et pouvoir hémagglutinant, soient liées aux particules observées et que celles-ci représentent effectivement le virus. Elles ont été étudiées également au point de vue physico-chimique. Leur vitesse de sédimentation va de S = 1.800 à S = 1.200. Chimiquement, il s'agit d'un complexe renfermant environ 67 p. 100 de protéines, 27 p. 100 de lipides et une petite quantité d'acide nucléique, dont une partie au moins serait du type désoxypentose. L'unité infectante 50 p. 100 pour l'embryon de poulet serait de $10^{-13,72}$ g. P. Lépine.

F. B. BANG. — **Filamentous form of Newcastle virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, oct. 1946, p. 5

— **Newcastle virus : conversion of spherical forms to filamentous forms.** *Ibid.*, t. 64, 1947, p. 135-137.

On sait que les formes filamenteuses du virus de Newcastle observées dans les préparations purifiées n'ont jamais été rencontrées dans le liquide chorio-allantoïdien brut provenant d'embryons infectés. *B.* a procédé à l'expérience suivante. Si, à des préparations purifiées, on ajoute un peu de ClNa, on observe la transformation des formes sphériques en formes filamenteuses. Cette transformation semble être progressive et elle a quelquefois varié suivant la concentration en sel. Ces formes filamenteuses peuvent, à leur tour, être transformées de nouveau en formes sphériques en les replaçant dans une suspension aqueuse. Une nouvelle addition de sel fait encore une fois apparaître les formes filamenteuses. Des expériences de contrôle soigneux montrent que cette transformation n'est pas un artefact. Ce changement de forme a été observé uniquement par examen au microscope électronique de préparations desséchées et on n'a aucune preuve de l'existence de différentes formes dans les suspensions. La conversion est empêchée par l'inactivation du virus par le formol, l'ypérite ou un chauffage modéré. P. Lépine.

F. B. BANG. — **Studies on Newcastle disease virus. I. An evaluation of the method of titration. II. Behavior of the virus in the embryo. III. Characters of the virus itself with particular reference to electron microscopy.** *J. exp. Med.*, t. 88, août 1948, pp. 233, 241 et 251.

L'observation au microscope électronique du virus de Newcastle a révélé que ce virus présentait des formes filamenteuses quand il était desséché, formes qui se transformaient en formes globulaires semblables à celles qu'on observe dans le liquide allantoïque, quand on le remettait en suspension. Ce changement de forme ne s'accompagne d'aucun changement décelable dans l'activité de la suspension virulente. Pour apprécier la valeur de ces observations, il fallait d'abord savoir si l'impossibilité de déceler un changement de l'activité du virus n'était pas due simplement à l'insuffisance des moyens de mesurer

cette activité, et ensuite savoir si ce changement de formes intervenait effectivement dans la solution virulente, ou bien s'il résultait simplement des processus de dessiccation. Le premier travail applique au dosage du virus de Newcastle la méthode de la mortalité de 50 p. 100 des embryons. *B.* conclut que cette technique permet de déceler avec certitude une perte de 90 p. 100 de l'activité du virus. Différents facteurs (température, voie d'inoculation, etc.), qui sont étudiés, sont sans influence sur le dosage.

Dans le second travail, *B.* étudie la répartition du virus dans l'embryon, l'effet de la température et de l'âge de l'embryon sur la multiplication. Enfin l'examen au microscope électronique prouve que les particules allongées sont des particules de virus : leur forme est caractéristique, elles sont toujours présentes quand le virus est présent à forte concentration ; leur taille correspond à la taille du virus évaluée par d'autres moyens ; elles sont agglutinées par les immunsérums spécifiques ; elles infectent l'embryon. Enfin différents modes de formation possible de ces formes à partir des formes sphériques sont envisagés. P. Lépine.

H. E. MOSES, C. A. BRANDLY et E. JONES. — **The pH stability of viruses of Newcastle disease and fowl plague.** *Science*, t. 105, 1947, p. 477.

Quatre souches de virus de Newcastle sont étudiées à des pH variés et leur virulence éprouvée sur l'embryon de poulet. La stabilité maximum du virus se trouve entre les pH 4 et 11. La survie est possible de pH 2 à pH 12. Cette gamme de stabilité est beaucoup plus considérable que celle du virus de la peste aviaire. Celui-ci est beaucoup plus sensible aux pH acides. il ne survit avec un titre maximum qu'à des pH de 6 à 11. Ces expériences revelent donc une grande similarité entre les 4 souches de virus de Newcastle et au contraire une divergence entre ce virus et celui de la peste aviaire. P. Lépine.

F. D. ASPLIN. — **Observations on the viability of Newcastle disease virus.** *Veter. Rec.*, t. 61, 1949, p. 159.

Une souche de virus de Newcastle a été isolee de la peau de carcasses de poulets éviscérés, congelées. *A.* étudie expérimentalement la vitalité du virus dans les carcasses. Dans les carcasses éviscérées placées à 34°-35° F le virus se conserve dans la peau pendant 96 jours et dans la moelle osseuse pendant 134 jours. Dans les poulets entiers, dans les mêmes conditions, le virus persiste 160 jours dans la peau et 196 jours dans la moelle osseuse. A — 4° F le virus (carcasses éviscérées ou non) se conserve plus de 300 jours. Placé sur du papier-filtre et exposé à la dessiccation à la température de l'étuve (98° F) le virus est détruit en 12 heures, dans les mêmes conditions, sur la coquille d'œuf il est tué en 44 heures. A la même température, des excréments stériles exercent une certaine protection du virus. Sur du papier ou du verre, à la température de la glacière, le virus se conserve pendant plusieurs mois. Un porc inoculé par voie musculaire a excrété le virus pendant 48 heures et deux rats qui avaient absorbe du virus l'excrétèrent dans les fèces pendant 24 heures.

P. Goret.

F. R. BEAUDETTE, J. A. BIVINS et B. R MILLER. — **Use of antibiotic agents for bacterial sterilization of respiratory exudates from naturally infected cases of Newcastle disease.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 17.

Exposé détaillé des résultats obtenus dans l'isolement du virus de la maladie de Newcastle en utilisant, pour débarrasser les exsudats des germes, la pénicilline et la streptomycine. P. Goret.

C. H. THOMPSON et O. L. OSTEEN. — **A technique for the isolation of Newcastle disease virus, using streptomycin as a bacterial inhibitor.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 9, 1948, p. 303.

L'emploi de la streptomycine à la concentration de 25 mg par cm^3 d'extrait de tissu a permis l'isolement de 49 souches de virus de la maladie de Newcastle à partir de 258 prélèvements. Par le même procédé, le virus a été isolé 3 fois à partir de 85 « jaunes » d'œufs recueillis au cours d'une enzootie. Cette méthode permet d'obtenir un virus pur et d'éviter les échecs d'isolement si fréquents quand on filtre les prélèvements contaminés. P. GORET.

R. A. BANKOWSKI et W. H. BOYNTON. — **Preliminary report on the propagation of avian pneumoencephalitis virus (Newcastle disease) in vitro.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 305.

Culture du virus de la maladie de Newcastle par la méthode de Simms et Sanders modifiée par Boynton et qui permit à cet auteur de cultiver *in vitro* le virus de la peste porcine. On utilise du sérum ultrafiltré de bœuf ou de poulet et des tissus embryonnaires d'embryon de poulet de 10 à 13 jours. Le milieu est ensemencé à partir de foie d'embryon infecté. Dix passages ont été déjà réalisés. Le virus de première culture ne provoque pas l'hémagglutination des globules rouges de poulet, il est cependant virulent pour l'embryon Après 10 cultures en série *in vitro*, le virus demeure pathogène pour l'embryon à la dilution de 10^{-5} ou 10^{-6} en moyenne. Cependant, dès le 4e passage sur milieu au sérum de bœuf, le virus voit sa virulence s'amenuiser pour le poulet; mais les sujets inoculés acquièrent une solide immunité. La virulence ne se modifie pas aussi nettement sur milieu au sérum de poulet. P. GORET.

C. H. CUNNINGHAM. — **The effect of certain chemical agents on the virus of Newcastle disease of chickens.** *Amer. J. veter Res.*, t. 9, 1948, p. 195.

Essais de diverses substances antiseptiques sur le virus de la maladie de Newcastle effectués sur la culture du virus sur membrane chorio-allantoïdienne. Un tableau résume les résultats obtenus. P. GORET.

R. P. HANSON, N. S. WINSLOW et C. A. BRANDLY. — **Influence of the route of inoculation of Newcastle disease virus on selective infection of the embryonating egg** *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 416.

Les auteurs ont titré la quantite de virus presente dans les œufs embryonnés inoculés avec le virus de la maladie de Newcastle, par la méthode de l'agglutination des hématies et comparativement par le dosage de virulence sur embryon (dose minimum mortelle entraînant la mort de 50 p. 100 des embryons). Le second procédé est beaucoup plus sensible puisque LD50 est représentée par le millionième de la quantite de virus indiquée par le test d'agglutination des hématies. La voie d'inoculation (intraveineuse, membrane-chorio-allantoïdienne, allantoïde, jaune) n'influe pas sur le titre. Il existe dans les membranes du jaune normal ou infecté un principe agglutinant les hématies. P. GORET.

R. L. REAGAN, M. G. LILLIE, J. E. HAUSER et A. L. BRUECKNER. — **Response of the Syrian hamster to the virus of Newcastle disease.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, 1948, p. 293.

Une souche californienne du virus de la maladie de Newcastle a été transmise en série par voie intracérébrale à des hamsters de Syrie jusqu'au 200e passage. Les hamsters infectés étaient sacrifiés lorsqu'ils étaient moribonds. Le virus a produit des symptômes d'irritabilité suivis de réactions motrices involontaires et de paralysies. Environ 50 p. 100 des animaux inoculés présentèrent des difficultés de la respiration alors qu'ils étaient moribonds. La période

d'incubation a décru assez rapidement après les premiers passages (de 2 à 6 jours), puis beaucoup plus lentement dans les passages ultérieurs. Malgré les apparences, le pouvoir infectieux du virus ne s'accrut que légèrement au cours des passages ; celui du 200e passage titrait seulement un pouvoir légèrement plus élevé que celui du 49e ou du 72e passage. Dès le 9e passage, le virus n'était plus pathogène pour le poulet par inoculation intramusculaire ou sous-cutanée.

P. Forgeot.

R. L. REAGAN, M. G. LILLIE, L. POELMA et A. L. BRUECKNER. — **The response of some mammals to Newcastle virus.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 427.

Après 8 passages sur cerveau de hamster, le virus de Newcastle adapté à cet animal a subi ensuite plus de 50 passages en série par la voie cérébrale. Le virus ne se trouve que dans le cerveau et pas dans les autres organes. Le test de neutralisation du virus-hamster concorde avec celui effectué sur œuf embryonné. Lors d'instillation nasale, le hamster présente des troubles mais pas de lésions pulmonaires ; les passages par cette voie n'ont pas été poursuivis. Le virus-hamster est incapable d'infecter le lapin mais, inoculé par voie cérébrale, il provoque des troubles chez la souris et le cobaye sans que les passages en série soient possibles. Un singe, *M. rhesus*, inoculé dans le cerveau avec le virus-hamster fut infecté, mais un autre singe ayant reçu le virus-œuf par voie nasale et cérébrale ne fut pas malade. Selon le matériel inoculé ou la voie d'inoculation, l'incubation, chez les animaux d'expériences, varie de 48 heures à 16 jours. Les lésions consistent en congestion et hémorragie sans infiltration cellulaire. Il s'agit bien du virus de la maladie de Newcastle et non d'un autre virus hypothétique du hamster.

P. Goret.

S. ANDERSON. — **The reaction between red cells and viruses of the influenza group. Studies with Newcastle disease virus.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. 25, juin 1947, p. 163-174.

A., étudiant l'hémagglutination produite par le virus de la maladie de Newcastle (N. D. V.) estime que dans les préparations de virus N. D. V. se trouvent des éléments réagissant différemment sur les globules rouges humains ou animaux. La plus petite quantité de ces éléments est capable d'une adsorption et d'une élution typiques. La plus grande quantité, sans doute composée d'agrégats de particules virulentes, est faiblement adsorbée et stabilise les globules rouges. Une grande partie du virus est éluée, mais une certaine quantité retenue par le virus stable. Des cellules stabilisées préalablement par un contact avec du virus à 37° peuvent être agglutinées soit par un sérum immum spécifique, soit par un sérum humain provenant d'un cas de mononucléose infectieuse. Ces deux réactions sont dues à des éléments de virus adsorbés. Ces éléments virulents sont également capables de réagir, avec des globules rouges normaux, et d'être transférés sur eux. Le sérum actif de mononucléose infectieuse diffère du sérum immun N. D. V., en ce qu'il est incapable d'inhiber l'hémagglutination par le N. D. V. Les deux sérums réagissent cependant de façon identique avec les cellules traitées. L'anticorps de Paul et Bunnell est distinct de l'anticorps des cellules agglutinées par le sérum-virus de Newcastle.

R. Panthier.

R. L. REAGAN, M. G. LILLIE, J. E. HAUSER et A. L. BRUECKNER. — **Immunological studies of Newcastle virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, févr. 1948, p. 234-236.

Reagan et collaborateurs ont montré (*Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 136) qu'une souche californienne de virus de Newcastle (no 11.914) adaptée

sur hamster syrien immunisait les poules contre la même souche non modifiée par passages sur le hamster. Le présent travail étudie le pouvoir vaccinant de la souche hamster contre d'autres souches de virus de Newcastle. Des résultats positifs ont été obtenus, par l'inoculation dans les barbillons, vis-à-vis de la souche Californie adaptée à l'œuf et des souches Colorado et Connecticut injectées par la même voie. De même, les poules vaccinées sont protégées contre l'infection par contact avec ces mêmes souches. P. LÉPINE.

S. C. SCHMITTLE et T. W. MILLEN. — **Detection of hœmagglutination-inhibition antibodies in unincubated eggs.** *Cornell Veter.*, t. **38**, **1948**, p. **306**.

Technique permettant de diagnostiquer l'existence de la maladie de Newcastle dans un parquet, quelques heures après la réception des œufs. On mélange dans un tube à essais 1,5 cm³ de jaune d'œuf à 6 cm³ d'eau physiologique à 0,85 p. 100. On ajoute ensuite 2 cm³ de dichloro-éthylène et 1 cm³ d'éther et le tube est énergiquement secoué. Le mélange est alors placé à l'étuve à 37° pendant une nuit (environ 12 heures) et centrifugé pendant 10 minutes à 1.000 tours-minute. La fraction dichloroéthylénique se dépose au fond du tube séparée du liquide surnageant par un anneau de graisse. Le liquide surnageant légèrement trouble est recueilli à l'aide d'une pipette et il est utilisé en place du sérum dans la réaction d'inhibition de l'hemagglutination pour le diagnostic de la maladie de Newcastle. P. GORET.

J. R. BEACH. — **The application of the hemagglutination-inhibition test in the diagnosis of avian pneumoencephalitis (Newcastle disease).** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **112**, 1948, p. 85.

On sait que le virus de la grippe a la propriété d'agglutiner les globules rouges de poulet ; le même phénomène s'observe avec le virus de la maladie de Newcastle. Toutefois, toutes les souches ne sont pas capables de le provoquer avec la même intensité et sa production est sans relation avec la virulence. L'hémagglutination est inhibée par le sérum de poulets ou de dindons guéris de l'infection, et la réaction est hautement spécifique. Il existe une relation entre le pouvoir de neutralisation du sérum vis-à-vis du virus et sa capacité d'agglutiner les globules rouges. Cependant, des serums ayant le même pouvoir neutralisant ont des titres d'hémagglutination présentant des variations étendues [s'agit-il de deux substances distinctes ou de la présence d'une substance empêchante dans certains serums ?]. La méthode est applicable au diagnostic de l'infection. P. GORET.

F. R. BEAUDETTE, J. A. BIVINS, B. R. MILLER, C. B. HUDSON et J. J. BLACK. — **Studies on the diagnosis of Newcastle disease in New-Jersey.** *Amer. J. veter. Res*, t. **9**, **1948**, p. 69.

Exposé détaillé de la methode de diagnostic de la maladie de Newcastle par culture sur œuf embryonné, et des résultats obtenus. P. GORET.

P. D. DELAY. — **Isolation of avian pneumoencephalitis (Newcastle disease) virus from the yolk sac of four-day old chicks, embryos and infertile eggs.** *Science*, t. **106**, **1947**, p. 545-546.

Le virus a été isolé sur des embryons de 6 jours et sur des œufs non fécondés provenant de poules atteintes de la maladie. Ces résultats montrent que la maladie pourrait être transmise par la mère à sa progéniture.

P. LÉPINE.

P. D. DELAY, K. B. DEOME et R. A. BANKOWSKI. — **Recovery of pneumoencephalitis (Newcastle) virus from the air of poultry houses containing infected birds.** *Science*, t. **107**, **1948**, p. **474-475**.

L'air des poulaillers hébergeant des poules malades contient assez de virus pour infecter l'embryon de poulet. Des poules normales, exposées à cet air, ont manifesté des symptômes respiratoires ; leur sang contenait des hémagglutinines et elles se sont montrées résistantes à une inoculation d'épreuve.

P. Lépine.

P. P. LEVINE, J. FABRICANT et G. B. MITCHELL. — **Newcastle disease in ring-necked pheasants.** *Cornell Veter.*, t. 37, 1947, p. 265.

La maladie de Newcastle est apparue dans une ferme entretenant 10.000 faisans à collier. Tous les lots d'animaux s'infectèrent et furent sacrifiés, mais on estime que la mortalité aurait atteint 50 p. 100 des oiseaux. Les symptômes étaient limités à des manifestations nerveuses : tremblements, incoordination, paralysie. La maladie de Newcastle était apparue, dans la même exploitation, six mois auparavant sur un lot de 750 dindons dont 600 succombèrent. Les sujets survivants sont peut-être à l'origine de l'infection des faisans mais l'hypothèse d'une nouvelle introduction de virus n'est pas exclue.

P. Goret.

T. M. GOLDHAFT et N. WERNIKOFF. — **High mortality associated with widespread outbreak of Newcastle disease.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p. 181.

G. et *W.* soulignent la haute mortalité enregistrée au cours d'une épizootie de maladie de Newcastle dans le New Jersey. Sur 35 parquets totalisant 59.753 oiseaux, 3 620 sujets succombèrent. Deux parquets comptant en tout 46.533 poulets perdirent 21.430 oiseaux. P. Goret.

R. DAUBRIEY et W. MANSY. — **The occurence of Newcastle disease in Egypt.** *J. comp. Path. Therap.*, t. 58, 1948, p. 189.

La maladie de Newcastle cause de sérieuses pertes en Egypte. La souche de virus-vaccin de Muktesar permet d'arrêter rapidement les épizooties, encore que ce virus présente des affinités neurotropes marquees. De nombreuses paralysies post-vaccinales ont été observées, mais seulement sur les très jeunes poulets. Leur fréquence est sans doute accrue par des infections intercurrentes telles que la variole aviaire Le virus vaccin doit agir rapidement par un phénomène d'interférence. P. Goret.

P. P. LEVINE et M. S. HOFSTAD. — **Attempts to control air-borne infections bronchitis and Newcastle disease of fowls with sterilamps.** *Cornell Veter.*, t. 37, 1947, p. 204.

Des lampes productrices de rayons ultra-violets se sont montrées incapables de stopper la propagation de la bronchite infectieuse ou de la maladie de Newcastle dans les parquets. P. Goret.

E. CARLINFANTI. — **Rapporti fra virus dell'influenza umana e virus italiano della pseudopeste aviaria (cosidetta laringo-tracheite).** *Riv. Ist. sieroter. Ital.*, t. 22, déc. 1947, p. 206.

L'auteur a observé que le virus de la pseudo-peste aviaire qui sévit en Italie depuis 1940, lorsqu'il vient d'être cultivé dans la cavité allantoïdienne de l'embryon de poulet, a une action agglutinante non seulement sur les globules rouges de poulet, mais aussi sur ceux de l'homme comme les virus de la grippe ; l'agglutination du virus a lieu dans les deux cas au moyen du même récepteur érythrocytaire. Sur la base de cette constatation et d'autres semblables, l'auteur avance l'hypothèse que ce virus aviaire est dérivé par mutation du virus de la grippe.

R. Panthier.

G. MANTOVANI. — **Contributo allo studio dei caratteri biologici dell'infra-virus agente della infezione simil-pestosa.** *Giorn. Batter. Immunol.*, t. 38, mars 1948, p. 247.

M. étudie le virus de la pseudo-peste aviaire qui règne actuellement en Italie. Il a transmis la maladie au pigeon à partir du sang du cœur et du cerveau des poules malades. Le sang du cœur, le cerveau, la rate de ces pigeons sont virulents pour la poule et pour le pigeon. Chez les uns et chez les autres, les symptômes nerveux prédominent. L'étude histopathologique a également été faite. Enfin le passage de pigeon à pigeon exalte l'activité du virus, ce qui se manifeste surtout par une réduction de la période d'incubation.

P. LÉPINE.

H. E. MOSES, C. A. BRANDLY, E. E. JONES et E. L. JUNGHEER. — **The isolation and identification of fowl plague virus.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1948, p. 314.

Description très détaillée des méthodes d'isolement et d'identification d'une souche de virus de la peste aviaire des Indes Néerlandaises et de 5 variantes de virus isolées de cette souche. Les recherches ont été faites sur œuf embryonné. Les auteurs soulignent, entre autres, les points suivants relatifs au virus : tolérance à de hautes concentrations de pénicilline utilisées pour l'isolement à l'état de pureté ; tolérance aux concentrations de phénol et de merthiolate utilisees pour le maintien de l'asepsie des sérums ; sensibilité à la chaleur et à certains désinfectants ; maintien de la virulence mais pas toujours de l'hémagglutinine apres action de la lumière ultraviolette à diverses longueurs d'onde ; plus grande stabilité en milieu acide qu'en milieu alcalin ; hémagglutinine active vis-à-vis des globules rouges de nombreuses espèces et vis-à-vis des globules rouges infectés par le virus homologue, inactivée par l'antisérum spécifique ; virulence pour la souris par voie cérébrale et adaptation sans perte de virulence pour le poulet ; variabilité de virulence permettant l'isolement de souches relativement avirulentes mais immunisantes ; inactivation *in vitro* par l'antisérum spécifique ; impossibilité d'infecter les oiseaux immunisés par le virus atténué par passage sur œufs ou par ses variantes non pathogenes. Quant aux variantes, les caractères suivants leur ont été reconnus : virulence plus faible pour l'embryon de poulet et absence de virulence pour la souris, absence d'hémagglutinine (peut-être due à la faible quantite de virus présent dans l'embryon) ; pas de variation au cours d'une longue période d'observation.

P. GORET.

JEAN VERGE. — **Les pestes aviaires sont-elles transmissibles aux mammifères en général et à l'homme en particulier ?** *Rev. Path. comp.*, an. 48, oct. 1948, p. 475-478.

Les pestes aviaires ne sont pas spontanément transmissibles aux mammifères dans les conditions naturelles. Mais certaines espèces animales peuvent se révéler sensibles à l'infection expérimentale. On a pu réaliser 50 passages de la maladie de Newcastle chez le hamster, par inoculation intracérébrale. Le chat s'est montré sensible en certaines circonstances. Le mouton peut être infecté. On sait aussi que les virus pestiques peuvent être transmis au cobaye, au lapin, à la souris blanche. Des cas de contamination humaine ont été signalés. Les petits animaux cités ci-dessus présentent des symptômes nerveux, alors que l'homme montre généralement des localisations oculaires. Il est permis de dire que les pestes aviaires ne jouent qu'un rôle effacé en pathologie comparée.

J. BRIDRÉ.

F. LUCAM. — **Existence de foyers de peste aviaire dans le Sud-Est.** *Bull. Acad. véter.*, t. 22, janv. 1949, p. 67.

L. a réussi à cultiver le virus dans le sac allantoïdien d'embryons de poulets âgés de 10 jours et il a pu infecter des poules saines avec le filtrat du liquide amniotique. Il déclare ne pas être en mesure de préciser dès maintenant le type exact du virus en cause : maladie de Newcastle ou peste vraie. Il est possible que la maladie sévissant à Marseille ait été introduite dans cette région par des volailles achetées à des marins qui se les étaient procurées en Italie ou en Afrique du Nord. P. FORGEOT.

BERTHELON et TOURNUT. — **La peste aviaire en France.** *Rev. Méd. vétér.*, t. 100, janv. 1949, p. 21 (nouvelle série, t. 12).

[En écrivant que la peste aviaire n'a pas encore été signalée en France, *B.* et *T.* commettent une erreur dont ils pourraient facilement se rendre compte en se reportant à l'article publié par A. Staub sur ce même sujet dans le livre de MM. Levaditi, Lépine et Verge : *Les ultravirus des maladies animales*, 1943. L'existence de la peste aviaire a été constatée en France depuis déjà longtemps et Staub a pu écrire que « toutes les fois qu'il l'a reconnue, il n'avait aucune difficulté à remonter à son origine italienne ». Les auteurs ont eu néanmoins le mérite d'attirer l'attention des vétérinaires français sur cette affection que peu d'entre eux ont pu constater].

La maladie est apparue dans un parquet de 120 poules environ et comprenant également des dindons et des oies. Toutes les volailles vivaient dans la même cour, mais les poules couchaient dans un bâtiment séparé. L'enzootie apparut sur les seules poules dont une dizaine furent trouvées mortes chaque matin; en une semaine, tout l'effectif disparut. La maladie a été caractérisée par des troubles digestifs, respiratoires et nerveux; elle dure 2 à 3 jours et se termine par la mort. A l'autopsie on remarque que, sur le tissu conjonctif sous-cutané, les capillaires apparaissent gorgés de sang et que ce tissu lui-même porte, en certaines régions, de très fortes pétéchies; les poumons sont généralement lésés (pneumonie généralisée ou localisée); on trouve de petit amas de fibrine à la face interne des côtes. Le foie montre des traînées dégénératives; la rate est normale; les reins sont hypertrophiés; le ventricule succenturié présente des pétéchies au sommet des papilles et les mêmes altérations peuvent être observées sous la cuticule du gésier; les intestins sont distendus par des gaz, leur muqueuse peut présenter de fins piquetés hémorragiques ou de petits ulcères; les lésions sont plus accusées au niveau du cæcum et du côlon. *B.* et *T.* ne font aucune mention de lésions cardiaques, qui ont cependant leur importance pour le diagnostic de la peste. Staub décrit en effet une péricardite avec épaississement de la séreuse, pétéchies et exsudation d'un liquide clair dans la cavité péricardique. De leur côté, Nocard et Leclainche notent que l'épicarde est épaissi et que l'on peut observer des ecchymoses dans le myocarde. Il est vrai que ces lésions peuvent faire défaut dans certains cas; mais nous relevons encore dans les lésions rapportées par les auteurs (et c'est pourquoi nous les avons détaillées) d'autres différences avec celles fournies par Staub, notamment pour ce qui concerne les poumons et les reins, simplement congestionnés d'après cet auteur. Pour ce qui concerne les données expérimentales, on est frappé par la lenteur d'évolution de la maladie provoquée par l'inoculation à la poule du broyage d'organes malades. Alors que les classiques indiquent, dans ces conditions, une mort rapide (en 2 à 3 jours, parfois même 36 heures), *B.* et *T.* ne constatent celle-ci qu'après 13 jours. D'autre part, la virulence du sang n'a pas été recherchée, pas plus que les résultats de l'inoculation au pigeon adulte. Alors que la virulence du sang pestique est très élevée (1/1.000.000 cm^3 suffit pour tuer une poule adulte), celle du sang, dans la maladie de Newcastle l'est beaucoup moins. Le pigeon, très sensible au virus de Newcastle, l'est peu ou pas du tout à celui de la vraie peste. Il reste donc

un doute sur le diagnostic exact de la virose rapportée par les auteurs, et ceci est d'importance pour la vaccination, car il n'existe pas d'immunité croisée entre les deux affections. P. FORGEOT.

T. L. WANG. — **Recherches sur le virus de la peste des lapins.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, déc. 1947, p. 1207-1209.

Les inoculations ont été effectuées par différentes voies : sous-cutanée, intraveineuse, intracérébrale, intramusculaire. Les résultats obtenus confirment les observations de Jansen en ce qui concerne la symptomatologie de la maladie et les lésions. *W.* a observe en outre dans la peau, la rate et le foie, des inclusions intranucléaires arrondies, acidophiles, géneralement uniques, du type herpétique et qui paraissent spécifiques. Les expériences ont été entravées du fait d'une épidémie de cage qui s'est propagée avec une extrême rapidité, entraînant une mortalité de 100 p. 100. Bien que ce pourcentage semble un peu plus élevé que celui de la maladie naturelle (80 à 90 p. 100), il souligne cependant l'extrême contagiosite de la maladie et la necessité de prendre de grandes précautions d'isolement. Enfin, on a constaté que les animaux spontanement infectés qui n'ont pas présenté de maladie apparente offrent par la suite une solide resistance au virus d'épreuve. En dehors du lapin, le cobaye fait une maladie analogue, avec présence d'inclusions herpétiques dans les cellules hépatiques. La souris paraît présenter une sensibilité atténuée. P. LÉPINE.

P. GALLO et A. LUGO. — **Investigaciones bacteriologicas de la sangre de animales artificialmente infectados con virus de la peste porcina.** *Rev. Med. veter. y Parasit. (Caracas)*, t. 6, 1947, p. 63-77.

Sur 337 porcs inoculés de peste porcine (premier temps de la préparation du vaccin au violet cristal) et saignés à l'acme de la maladie, 52 ont fourni du sang renfermant des formes microbiennes : 38 fois on trouva un bacille sporulé, aérobie, facultativement anaérobie, Gram-positif, pouvant être inclus dans les mesentériques ; 8 fois fut isolee *Salmonella choleræ suis* ; 3 fois *Pasteurella suis* ; 1 fois *Alcaligenes fæcalis* ; 1 fois *Staphylococcus aureus*; 1 fois une levure. Les ensemencements d'organes et de sang de porcs sains sacrifiés sont toujours restés négatifs, alors que le contenu intestinal de ces porcs renfermait le bacille sporulé rencontré dans le sang de certains animaux infectés de peste et que *Salmonella choleræ suis* a été isolée du foie et d'un ganglion de porcs sains. La contamination du sang chez les porcs producteurs de virus pestique est due à des microbes qui entrent dans la circulation sanguine durant la période fébrile, et elle s'observe le plus souvent chez des porcs mal nourris, fatigués ou fortement parasites, et chez lesquels la poussée thermique apparaît plus précoce. J. BRIDRÉ.

W. H. BOYNTON, W. N. TAKAHASHI, G. M. WOODS et W. W. WALKER. — **Further studies on propagation of hog cholera virus in vitro including electron micrographs.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 403.

La preuve de la culture *in vitro* du virus de la peste porcine en milieu de Simms et Sanders modifié par *B.* (sérum ultrafiltré de porc, moelle osseuse de porc et solution physiologique de Simms et Sanders modifiée) a déjà été apportée par la virulence de la culture jusqu'au 52e repiquage. Toutefois, à partir du 52e passage, la virulence disparaît en partie mais l'injection de la culture au porc sensible confère l'immunité. Les auteurs tentent de mettre en évidence le virus de culture directement par le microscope électronique. Après purification par ultracentrifugation, ou précipitation par le sulfate d'ammonium, l'examen des photographies prises au microscope électronique

permet de déceler de petites granulations sphériques blanches qui semblent bien représenter le virus. P. GORET.

L. R. CHING et C. T. CHENG. — **A preliminary report on hog-cholera virus propagation in rabbits.** *J. Agric. Ac. of China*, t. **186**, **1948**, p. 39.

Le virus de la peste porcine, après 4 passages sur lapin, s'est montré incapable d'infecter le porc. L'incubation de la peste porcine chez le lapin varie de 24 à 116 heures. P. GORET.

H. E. RHOADES et A. K SUTHERLAND. — **Concurrent « Listerella monocytogenes » and hog cholera infections.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **112**, **1948**, p. **451**.

Concomitance de la peste porcine et de la listériose chez un porcelet de 4 mois. La bactérie, isolée en culture pure du foie, de la rate, et des reins, ne constituait qu'un germe d'infection secondaire. Aucun signe d'encéphalite ne fut observé. P. GORET.

ZAKI MORCOS. — **Swine fever. A case report.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **113**, **1948**, p. **460**.

Description d'un cas de peste porcine. La transmission expérimentale au porc a été réalisée; un vaccin formolé n'a donné aucun résultat. Relation de quelques essais de transmission de la maladie au lapin par voie cérébrale. Aucune conclusion ne peut être apportée, les expériences ayant dû être interrompues. P. GORET.

A. K. GOMEZ. — **Eradication and control of rinderpest in the Philippine Islands.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **113**, **1948**, p. 109.

G. retrace l'historique de la lutte contre la peste bovine venue aux Philippines, en 1882 et 1889, de la Chine ou de l'Indochine. De multiples tentatives furent vouées à l'échec pour des raisons diverses. L'inoculation simultanée de virus et sérum, la sérothérapie seule, l'abatage systématique des malades et des contaminés, l'institution d'une quarantaine sévère, la création de centres de vaccination... furent successivement abandonnés. Ce n'est qu'en 1910, lorsque des vétérinaires philippins remplacèrent les vétérinaires américains, que la coopération avec les fermiers fut possible. Dès lors la méthode de Boynton fut utilisée, puis, l'emploi du chloroforme comme agent d'atténuation, l'adoption du vaccin desséché permirent la vaccination systématique et l'élimination définitive de la maladie en 1941. P. GORET.

J. K. WILDE. — **Rinderpest in some African wild animals.** *J. comp. Pathol. Therap.*, t. **58**, 1948, p. 64.

Une antilope des marais (*Redunca redunca*) fut inoculée avec le virus de la peste bovine et succomba à l'infection expérimentale. Le sang virulent de l'animal fut inoculé à un bœuf et à un porc-épic. Du sang virulent de bœuf fut également inoculé au porc-épic. Le bœuf fut infecté et mourut. Le porc-épic ne contracta pas l'infection et son sang, prélevé 7 jours après l'inoculation du virus, ne conféra pas la maladie à un bœuf. Une autre expérience portant sur 4 jeunes porcs-épics donna les mêmes résultats. Le porc-épic apparaît donc réfractaire à l'infection. Cinq cochons sauvages furent infectés; tous contractèrent l'infection et deux succombèrent. Les animaux qui guérirent étaient encore immuns 15 mois plus tard. Le sang et la rate prélevés sur un des deux sujets morts n'étaient plus infectants 9 jours après l'acmé thermique. Le cochon sauvage se montre donc capable d'être un vecteur de l'infection dans les conditions naturelles. P. GORET.

D. A. HAIG. — **Preliminary note on the cultivation of Green's distemperoid virus in fertile hen eggs.** *Onderstepoort J. veter. Sci.*, t. **23**, 1948, p. 149.

H. utilise comme virus la souche du furet de Green et réussit la culture en série (30 passages) sur œuf de poule embryonné. L'inoculation est pratiquée sur la membrane chorio-allantoïdienne d'œufs incubés depuis 8 jours à 37°. Après injection, les œufs sont replacés à 35°. Un passage était effectué tous les 4 jours. La souche « avianisée » provoque de fortes lésions œdémateuses et une légère nécrose de la membrane, mais l'embryon ne meurt qu'exceptionnellement. La virulence a été titrée sur le furet : la membrane confère l'infection à la dilution de 10^{-3} et 10^{-5}, l'embryon et les liquides embryonnaires à 10^{-3}. Les furets présentent les mêmes réactions que lors de l'inoculation du virus original. Sur 13 chiens inoculés avec le virus avianisé : 9 ne présentèrent pas de réaction, 1 montra une légère réaction, 3 eurent des réactions sévères et parmi eux on compta 1 mort. Le virus de Carré avianisé n'agglutine pas les globules rouges de poulet ou de cobaye et n'infecte pas la souris par voie nasale. P. GORET.

J. R. GORHAM. — **Pollak's trichrome stain for demonstrating distemper inclusion bodies in tissue sections.** *Science*, t. **107**, 1948, p. 175.

Cette méthode donne une bonne différenciation polychromatique des inclusions, celles-ci se colorant en cramoisi, et des constituants cellulaires. *G.* l'a appliquée sur des coupes provenant de visons, furets et renards.

P. LÉPINE.

L. W. GOSS, C. R. COLE et H. ENGEL. — **Inclusion bodies, with special application to clinical diagnosis of canine distemper.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **112**, 1948, p. 236.

Méthode de diagnostic de la maladie de Carré du chien par mise en évidence, sur l'animal vivant, d'inclusions cellulaires au niveau de la conjonctive et des cellules épithéliales de la bouche. La méthode permet de diagnostiquer les formes atypiques de l'infection. P. GORET.

J. R. M. INNES. — **Inclusion and crystaline bodies in distemper, fox encephalitis, contagious canine hepatitis and in normal dogs.** *The Brit. Vet. J.*, t. **105**, 1949, p. 99.

Les descriptions des inclusions cellulaires de la maladie de Carré du chien et autres animaux sensibles varient avec les différents auteurs, et il serait souhaitable d'en reprendre une classification précise en rapport avec leur fréquence dans les diverses formes cliniques et les phases de la maladie. Il semble que les inclusions intranucléaires des cellules hépatiques ne soient pas observées dans les cas authentiques de maladie de Carré du chien ou du furet. Elles apparaissent spécifiques d'une infection considérée jusqu'ici aux Etats-Unis comme due chez le chien au virus de l'encéphalite du renard mais qu'il semble plus juste de rapporter maintenant à l'hépatite contagieuse du chien (Rubarth). Ces faits présentent une grande importance pour le diagnostic expérimental. Chez le chien sain, on rencontre fréquemment dans divers tissus, et singulièrement dans le foie, des formations cristallines qui n'ont rien de pathologique. P. GORET.

A. J. WEIL, F. POPKEN et J. BLACK — **Agglutination of antigens from distemper-infected dogs and ferrets by anticanine-distemper immune sera.** *J. Immunol.*, t. **48**, 1944, p. 355.

On sait que des antigènes agglutinables spécifiques ont pu être décelés en traitant la matière cérébrale d'animaux infectés par le virus encéphalitique

du type Saint-Louis au moyen de suspensions de *Bacillus prodigiosus* tuées par la chaleur et que, de même, le liquide cérébro-spinal de porcs infectés par le virus du hog-choléra a permis, par cette méthode, de déceler des antigènes semblables. Les auteurs ont cherché à appliquer une technique semblable aux antigènes recueillis dans les organes ou dans les liquides organiques (urine, bile, liquide céphalo-rachidien) de chiens et de furets infectés artificiellement par le virus de la maladie de Carré. Ils ont constaté que l'on pouvait observer la présence, dans ce matériel clarifié par centrifugation, d'un antigène réagissant spécifiquement avec le sérum de chiens immuns ou hyperimmunisés contre ce virus. La réaction antigène-anticorps était démontrée par l'agglutination d'émulsions de *B. prodigiosus* tuées par la chaleur et qui avaient été préalablement mises en contact avec les extraits d'organes ou liquides organiques de ces chiens ou furets expérimentalement infectés. Les auteurs estiment que, si les animaux *naturellement* infectes possèdent un antigène ou forment des anticorps comme le font les animaux expérimentalement infectés, la démonstration de la présence de l'un ou de l'autre de ces facteurs humoraux chez les animaux suspects peut acquérir une valeur diagnostique non négligeable. P. FORGEOT.

A. D. DASHOFF. — **Prevention of meningitis in dogs.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 382.

D. pense que si le virus de Carré n'est pas toujours responsable des méningites du chien, il n'en reste pas moins en cause dans 95 p. 100 des cas. Le serum homologue spécifique, les sulfamides, la streptomycine, etc..., n'ont que rarement une valeur préventive ou curative. L'auteur réussit à empêcher l'évolution des phénomènes nerveux dans 95 p. 100 des cas de maladie de Carré en utilisant le vaccin spécifique à la dose de 5 cm³ répétée 3 fois à 5 jours d'intervalle [L'auteur n'indique pas la nature du vaccin employé mais seulement la firme qui le fabrique. Il s'agit sans doute du vaccin formolé]. P. GORET.

N. H. BASTAWY et G. SALEB. — **Canine distemper in Egypt.** *The Veter. J.*, t. 104, 1948, p. 187.

La maladie de Carré sévit, en Egypte, avec une telle fréquence que plus de 50 p. 100 des chiens dépassant un âge moyen ont subi l'attaque du virus et se vaccinent. Cependant un très grand nombre de sujets ne contractent pas la maladie dans le jeune âge et peuvent être atteints plus tard, même à un âge avancé, et succomber. Il s'ensuit que les animaux de valeur importés d'Angleterre en Egypte doivent être vaccinés avant leur arrivée. La babésiellose *(Babesia canis)* et la piroplasmose *(P. pattoni)* sont des maladies également fréquentes sur les sujets importés. P. GORET.

J. GROULADE. — **Le virus de Green dans le traitement de la maladie de Carré.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 21, févr. 1948, p. 75-79.

G. résume ses observations personnelles : en 1 an, il a traité 62 chiens : 10 par le virus préparé en Amérique, 52 par le virus préparé en France. Les résultats ont été comparables quelle que soit l'origine du produit. L'intervention consistait en une seule inoculation sous-cutanée le jour même où le chien était présenté à la visite. Il est bon, semble-t-il, d'associer un traitement symptomatique à l'injection du virus. Dans les cas de guérison, l'amélioration s'est manifestée 2 à 6 jours après l'injection du virus de Green. Dans tous les cas, même dans la forme nerveuse, le virus n'a jamais déterminé d'aggravation. Bien que la note ne comporte pas de conclusion, on peut dire que les résultats se sont plutôt montrés favorables. J. BRIDRÉ.

P. GORET, A. BRION, M. BERTRAND et P. VILLEMIN. — **Traitement de la maladie de Carré du chien par virus vivant adapté au furet (méthode de Green).** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 21, mai 1948, p. 216-220.

Il semble établi que les doses élevées de virus adapté au furet sont mieux supportées par le chien que les doses faibles, et que l'administration de virus-furet après une inoculation virulente est susceptible d'empêcher l'infection du chien. 34 chiens atteints de la maladie de Carré ont été traités par le virus-furet (virus original de Green ayant subi de 2 à 5 passages sur furet en France). La dose injectée était de 10 mg. Sur 10 sujets de 2 à 18 mois, au début de la maladie, 9 guérisons rapides ont été obtenues. Un chien n'a pas bénéficié du traitement. Sur 6 animaux malades depuis 3 à 6 jours et présentant des localisations respiratoires et digestives, 4 ont fait une chute de température très rapide avec régression des symptômes locaux et généraux. Guérison en 3 à 5 jours. 2 malades ont succombé. 15 malades depuis 8 à 15 jours présentaient des localisations secondaires accusées. Trois ont paru bénéficier du traitement (une thérapeutique symptomatique avait aussi été instituée). Chez 10 sujets, l'évolution de la maladie n'a pas été influencée. Enfin, dans 2 cas, l'évolution de la maladie a été nettement accélérée : un des chiens est mort le lendemain de l'intervention, l'autre a été sacrifié quelques jours plus tard. Pour Green, l'action thérapeutique du virus-furet est due à un « blocage cellulaire ». Le virus, non pathogène pour le chien ou le renard mais qui a conservé ses affinités pour les cellules sensibles, sature celles-ci et prend la place du virus pathogène. Il y a « interférence » ou « antagonisme » entre les deux virus séparés seulement par l'affinité zoologique. D'où la nécessité d'injecter de fortes doses de virus-furet et l'explication que de faibles doses administrées au chien provoquent des réactions : le virus, qui n'envahit que quelques cellules, se multiplie pour achever la saturation Par le même mécanisme s'explique le fait qu'un accident de vaccination puisse céder à une injection supplémentaire de virus-furet. « Le virus adapté s'interfère lui-même ». Mais cela n'explique pas pourquoi le virus de Green a déjà récupéré en France, après le premier passage sur furet, une partie de sa virulence pour le chien, et il semble que celle-ci s'exacerbe encore au cours des passages successifs. Cependant, il se montre capable de guérir la maladie naturelle à son début. Du virus adsorbé sur hydroxyde d'aluminium et desséché, de même que du virus formolé, sont capables de donner, dès le début des symptômes, des guérisons rapides. J. Bridré.

Paul Groulade. — **Le traitement de la maladie de Carré par le virus adsorbé sur hydroxyde d'alumine et desséché (Méthode du Prof. Goret).** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 21, nov. 1948, p. 369-370.

Le virus adsorbé et desséché a été employé dans 65 cas de maladie de Carré : une seule injection sous-cutanée de 40 mg de virus à la première visite. Il s'agissait de chiens de 2 mois à 3 ans présentant les signes habituels de la maladie. Les animaux ont été groupés selon la température enregistrée au moment de leur examen. Les meilleurs résultats ont été observés sur des sujets dont la température était inférieure à 40° et chez lesquels l'inoculation a été pratiquée avant ou aussitôt après l'apparition des localisations secondaires. Lorsque l'hyperthermie dépasse 40°, le traitement semble sans intérêt. Si la température est supérieure à 39°, un abattement marqué et un état général médiocre laissent peu d'espoir de guérison. L'amélioration, dans les cas favorables, se manifeste rapidement et la guérison est obtenue dans les 8 à 10 jours qui suivent l'injection du virus. Elle peut être considérée comme définitive si aucune complication n'est apparue au 40e jour.

J. Bridré.

P. GORET et F. MÉRY. — **Essai de traitement de la maladie de Carré par les extraits d' « Aspergillus fumigatus ».** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **20**, 1947, p. 74.

L'aspergilline qui se montre capable de juguler rapidement « l'angine rouge » du chien — signe précurseur mais non symptomatique de la maladie de Carré — demeure sans effet, dans l'infection expérimentale du furet par le virus de Carre. P. GORET.

S. MIURA, S. UEDA et T. KUTII. — **Experimental studies on the simple inactivation of infectious anemia virus present in the immune horse serum.** *Kitasato Arch. exp. Med.*, t. **21**, juin 1948, p. 6-9.

Etude de l'infection provoquée chez le cheval par le virus + acide phénique à 5 p. 100 après des temps variables d'incubation. P. LÉPINE.

F. DOMANSKY. — **Contribution au diagnostic hématologique de l'anémie infectieuse et à sa thérapeutique.** *Casop. Ceskoll. Veter.* (tchèque), t. **3**, 1948, p. 493.

D. souligne l'intérêt de suivre la formule leucocytaire de chevaux atteints d'anémie infectieuse. Dans les périodes non fébriles, cette formule révèle une augmentation du nombre des lymphocytes, avec diminution des polynucleaires neutrophiles. Ce rapport est inverse pendant les accès fébriles de la maladie, la formule se rapprochant de celle des animaux sains, après l'accès, le nombre des lymphocytes dépasse à nouveau celui des neutrophiles. Une amélioration marquée de l'etat général des malades, avec arret des récidives, a ete observée par *D.* à la suite d'injections intramusculaires de *rigantol* (3 à 5 cm³), une fois par mois. Ces resultats méritent d'être confirmes par un plus grand nombre d'observations. G. GUILLOT.

E. LEMETAYER. — **La cholestérolémie dans l'anémie infectieuse expérimentale des Equidés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, juil. 1948, p. 905.

L. a recherché le cholestérol dans le serum sanguin de chevaux adultes inoculés avec le virus de l'anémie infectieuse, il a opéré à intervalles variables au cours de l'évolution de la maladie. Dans l'ensemble, le taux du cholestérol du sérum sanguin augmente regulierement au bout d'un temps variable (2 à 4 semaines après le debut de la première crise) Cette augmentation a été très nette dans les trois formes graves et s'est prolongee jusqu'à la mort des sujets, par contre, l'augmentation a été faible chez le 4ᵉ sujet, dont l'affection a évolué vers la forme chronique Rapprochant ces résultats de ceux publiés par Guillot et Guilhon chez les poulains, on est en droit de considérer l'hypercholestérolémie comme un signe pronostique grave. Il convient de se rappeler son apparition tardive et irreguliere si l'on veut utiliser ce signe pour le diagnostic ou le pronostic de la maladie. Alors que l'hématologie des chevaux producteurs de sérum a de nombreux points communs avec celle des chevaux atteints d'anemie infectieuse, elle s'en distingue par le fait qu'il y a hypercholestérinémie chez les seconds. P. FORGEOT.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, O. GIRARD et R. CORVAZIER. — **Le pouls et les mouvements respiratoires dans l'anémie infectieuse des Equidés.** *Rec. Méd. vétér.*, t. **124**, nov. 1948, p. 503.

Les auteurs font observer que l anémie infectieuse des Equidés est essentiellement caracterisée par des accès et que ce sont ceux-ci et les périodes de rémission qu'il faut étudier plutôt que les formes aiguës ou chroniques qui, en réalité, sont plus schématiques que réelles. Dans ce travail, ils se sont plus spécialement occupés du pouls et de la respiration observés sur des chevaux expérimentalement infectés et ils ont pu confirmer ainsi les observations

qu'ils avaient déjà faites sur des sujets atteints de maladie naturelle. La prise journalière de la température et les relevés effectués chaque jour des pulsations et des mouvements respiratoires leur ont permis de donner un graphique sur lequel il est aisé de constater que la respiration reste sensiblement normale au cours de l'évolution de la maladie, sauf une tres legère augmentation du nombre des mouvements (15 a la minute) correspondant au maximum thermique, tandis que, par contre, le nombre des pulsations augmente dès le début de l'accès pour atteindre 65 environ lorsque l'hyperthermie atteint son maximum. A noter cependant que, sur certains sujets, il est possible d'enregistrer des accélérations respiratoires, sans signes pulmonaires, liées à une anhématosie. Entre les accès, la courbe des pulsations s'abaisse et peut même devenir normale. Chez les infectés latents, la respiration et les pulsations sont normales P. FORGEOT.

W. STECK et H. HAUSER. — **Lungenbefunde bei der infektiösen Anämie der Pferde** (Lésions pulmonaires dans l'anémie infectieuse des Equidés). *Schweiz. Zeitschr. f. Path. u. Bakt.*, t. **11**, 1948, p. 365.
— **Zur Histopathologie der infektiösen Anämie (Valléeschen Krankheit) der Pferde** (Sur l'histopathologie de l'anémie infectieuse des Equidés. Maladie de Vallée). *Bull. Acad. suisse Sci. méd.*, t. **4**, 1948, p. **445**.

I. Les auteurs décrivent, avec nombreuses photomicrographies à l'appui, l'aspect des coupes histologiques des poumons provenant de 31 chevaux atteints d'anémie infectieuse et de 7 chevaux atteints d'affections differentes, dont ils avaient pu suivre l'évolution clinique Dans tous les cas subaigus et chroniques d'anémie, une prolifération endothéliale, avec accumulation cellulaire, a été observée dans les capillaires alvéolaires et même dans les petits vaisseaux, souvent même des dépôts cellulaires « en coussinet » siégaient dans la paroi intime de ces derniers. Ces diverses modifications faisaient défaut dans les poumons des sujets non anémiques et des sujets présentant soit des formes anciennes ou latentes, soit des formes aigues tres récentes (évolution inférieure a 10 jours) d'anémie infectieuse.

II. Sauf dans les cas latents ou des cas aigus tres recents, on observe régulierement, d'apres les auteurs, des proliférations et des amas intravasculaires de cellules endothéliales dans les poumons des chevaux atteints d'anémie infectieuse Ces formations revêtent une importance diagnostique et pathogénique. G. GUILLOT.

W. STECK. — **Streptokokkenanamie und Vallée'sche Krankheit. Eine kritische Betrachtung** (Anémie streptococcique et maladie de Vallée. Revue critique) *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, t. **40**, avr. 1948, p. **165-176**.

L'hypothese suivant laquelle les streptocoques pathogenes peuvent provoquer chez le cheval une maladie analogue à l'anémie infectieuse n'est pas expérimentalement prouvée. On ne devrait pas oublier que, surtout dans les effectifs equins militaires, il peut exister des infections mixtes dues aux streptocoques et au virus anémique. En Suisse, l'anémie infectieuse constitue l'affection la plus importante, du point de vue economique, de toutes les maladies du cheval. Sa répartition régionale la distingue des infections streptococciques qui sont reparties uniformément dans le pays. G. GUILLOT.

V. PAVILANIS. — **Isolement à Paris d'une souche du virus de la leucopénie infectieuse du chat.** *Ann. Inst Pasteur*, t. **73**, oct. 1947, p 1046.

Un jeune chat presentant divers symptômes morbides et une certaine leucopénie révélée par 3 examens hématologiques effectués en 36 heures est sacrifié agonisant. L'examen histologique des organes a révélé les lésions typi-

ques de la leucopénie des chats et la présence, dans les noyaux des cellules épithéliales, d'inclusions acidophiles rappelant en tous points celles décrites par Hammon et Enders et qui sont longuement étudiées par *P.* Le foie du chat malade s'est montré virulent pour un autre chaton, et 4 passages en série de la maladie ont été réalisés. D'autre part, sur plus de 100 chats de la région parisienne examinés au cours des années 1946 et 1947, 30 p. 100 se sont montrés immuns. *P.* conclut donc que la maladie doit être endémique dans le bassin parisien. P. Lépine.

P. LÉPINE et V. PAVILANIS. — **Détermination par ultrafiltration de la taille du virus de la leucopénie infectieuse des chats.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, fév. 1948, p. 155-156.

40 chatons ont été inoculés par voie sous-cutanée dans une série de 5 expériences (filtrat de foie d'animaux sacrifiés à la période agonique). Chez les animaux ayant succombé, on a constaté les inclusions typiques dans la rate, la moelle osseuse et la paroi intestinale. Les expériences d'ultrafiltration des émulsions de foie sur membranes graduées révèlent pour le virus une taille de 80 à 100 mμ. P. Lépine.

V. PAVILANIS. — **Formes leucocytosiques de la leucopénie des chats.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mars 1948, p. 209-215.

Au cours d'expériences en série sur la maladie, *P* a eu l'occasion d'observer un certain nombre de chats (16 p. 100 environ) qui au lieu de présenter la leucopénie habituelle, ont fait une leucocytose, accompagnant une maladie d'ailleurs typique. Cette leucocytose peut être due soit à une infection secondaire (pneumonie, empyème), soit apparaître d'emblée, le stade leucopénique ne se manifestant pas. Ces formes, assez difficiles à expliquer, presentent un grand intérêt à la fois théorique et pratique. P. Lépine.

J. B. SMITH. — **Feline panleukopenia (Feline infectious enteritis). A review of 574 cases.** *North Amer. Veter.*, t. 30, 1949, p. 379.

Dans la région de Boston, la maladie sévit sous une forme enzootique pendant toute l'année et épizootique dans les mois de juillet, août et une partie de septembre. Elle atteint plus spécialement les jeunes chats, bien que les adultes puissent être atteints. La sérothérapie est efficace à la condition d'être très précoce : elle doit intervenir dans les trois jours suivant la pénétration du virus. P. Goret.

C. W. BARBER. — **Transmission experiments on the avian leucosis complex.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p. 130.

Aucune différence observée dans la fréquence de la leucose entre des lots de poulets témoins isolés et de poulets en expérience. Les sujets d'expérience étaient infectés soit par voie nasale et oculaire (mucus nasal d'animaux normaux âgés ou d'animaux paralysés) soit *per os* (absorption d'excréments de poules saines ou paralysées ou de dindons normaux). P. Goret.

E. P. JOHNSON. — **Nitrogen mustards in fowl leucosis.** *Science*, t. 107, 1948, p. 40-42.

On sait que ces composés semblent agir sur le tissu lymphoïde et que d'autre part les cellules en voie de prolifération sont plus vulnérables à leur action cytotoxique. C'est pourquoi deux d'entre eux, la méthyl-bis-(β chloroéthyl) amine et la tri-(β-chloroéthyl) amine, ont été essayés dans la leucose des poules. Lorsqu'ils sont injectés par voie intraveineuse au début de la maladie, les résultats sont bons et souvent durables ; dans les cas avancés, leur action n'est que temporaire et des récidives se produisent généralement. Il semble qu'ils agissent non seulement sur la multiplication des cellules de la moelle et du

sang, mais aussi sur le virus lui-même, car le sang des animaux traités ne transmet plus la maladie à la poule saine. P. Lépine.

L. LOSINSKI. — **La grippe des porcelets.** *Medycyna Weter.* (polonais), 1948, n° 6, p. 345.

La méthode de Waldmann d'élevage des jeunes porcelets dans de petites porcheries séparées est le seul moyen efficace pour combattre la grippe porcine. Le traitement non spécifique stimulant donne des résultats satisfaisants. S. Mutermilch.

D. L. COFFIN. — **The pathology of so-called acute tonsillitis of dogs in relation to contagious canine hepatitis (Rubarth). A report of five cases.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. 112, 1948, p. 355.

C. décrit en détail quatre cas d'une maladie du chien diversement dénommée : amygdalite aiguë, pharyngite, infection des premières voies respiratoires, infection grippale, etc... Un cinquième cas comparable aux quatre précédents s'en distingue cependant par une évolution plus longue et des lésions oculaires et intestinales. L'étude histopathologique démontre que l'agent de la maladie est un virus épithélio-mésotrope totalement distinct du virus de la maladie de Carré. Les inclusions cellulaires rencontrées sont du type A de Cowdry. L'infection est identique à l'hépatite contagieuse du chien décrite par S. Rubarth. Celui-ci a d'ailleurs souligné l'identité des lésions observées avec celles décrites par Cowdry dans la maladie du chien de type III et celles reconnues par Cowdry et Scott dans le foie de chiens apparemment bien portants. La maladie paraît — du point de vue anatomo-pathologique, ainsi que l'avait déjà souligné Green, puis Rubarth — semblable à l'encéphalite contagieuse du renard transmise expérimentalement au chien. Les tests d'immunisation croisée fixeront sur ce point. P. Goret.

E. LEHNERT. — **The value of the complement fixation test in contagious canine hepatitis.** *Skand. Veter. Tidskr.*, t. 38, 1948, p. 94.

Dans l'hépatite contagieuse de Rubarth, la fixation du complément est étroitement spécifique : seuls les sérums de chiens atteints, et dès le septième jour, renferment des anticorps et seuls les antigènes préparés à partir des organes de chiens infectés se montrent spécifiques. Les anticorps persistent pendant 8 mois chez les sujets guéris. Lors d'infection expérimentale, le virus antigène peut être décelé par la déviation du complément pendant 4 à 7 jours et les anticorps n'apparaissent chez l'animal infecté qu'après disparition du virus. Les renards infectés par le virus du chien élaborent des anticorps. Le chat peut être infecté : il s'agit d'un type de virus (Type F) différent de celui du chien (Type C). P. Goret.

WHITEHAIR, GRUMMER, PHILLIPS, BOHSTEDT et McNUT. — **Gastro-enteritis in pigs.** *Cornell Veter.*, t. 38, 1948, p. 24.

Les auteurs décrivent une maladie du tube digestif survenue dans le Wisconsin sur un grand troupeau de porcs. Les symptômes consistent principalement en de la diarrhée, des vomissements, de l'inappétence, de la prostration, de la maigreur. La morbidité est pratiquement de 100 p. 100. La maladie affecte surtout les porcelets à la mamelle. La mortalité est très élevée (70 à 90 p. 100) au cours de la première semaine qui suit la naissance, et diminue peu à peu. De lourdes pertes économiques se font également sentir (arrêt de la croissance, perte de poids), quand la maladie apparaît à un âge plus avancé (4 ou 5 semaines). Les effets se font moins sentir sur les animaux atteints après le sevrage. Chez les porcs plus âgés, la maladie occasionne une gastro-entérite aiguë, non mortelle, qui dure 3 à 4 jours. Les lésions observées sur les porcs

de 1 à 4 semaines consistent essentiellement dans l'inflammation de la muqueuse et de la sous-muqueuse de la partie terminale de l'intestin grêle et à un degré moindre de l'estomac, et du gros intestin. Ces lésions s'accompagnent d'altérations dégénératives du foie et des reins. Du point de vue thérapeutique, le sulfathiazole a donné quelques résultats. La pénicilline est sans action.

Il a été impossible de mettre en évidence une bactérie spécifique et le virus de la peste porcine n'est pas en cause. D'autres agents toxiques ou pathogènes non infectieux n'ont pas davantage pu être décelés. Les expériences de transmission expérimentale dont quelques-unes furent positives suggèrent que la maladie est sous la dépendance d'un agent infectieux non bactérien.

P. Goret.

E. S. FEENSTRA, F. THORP Jr, M. L. GRAY et W. N. McMILLEN. — **Transmissible gastro-enteritis of baby pigs.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. **113**, 1948, p. 573.

Les auteurs confirment les recherches de Doyle et Hutchings (*J. Amer. veter. Med. Assoc.*, t. **108**, **1946**, p. 257) relatives à une gastro-entérite infectieuse du porcelet à la mamelle. L'infection est transmissible expérimentalement à des porcelets de 4 à 5 jours par administration *per os* d'un broyat de tissu de l'appareil digestif filtré ou mieux encore non filtré. Il semble que l'infection soit sous la dépendance d'un ultravirus. Les symptômes consistent en de la fièvre, de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée (fèces jaune verdâtre, fluides ou pâteuses), de la faiblesse. La lésion macroscopique essentielle consiste en une hémorragie de la paroi gastrique. A l'examen microscopique, on note des foyers de nécrose dans la muqueuse gastrique et des hémorragies de la sous-muqueuse.

P. Goret.

T. C JONES, C. A. GLEISER, F. D MAURER, M W. HALE et F. O. ROBY. — **Transmission and immunisation studies on equine influenza.** *Amer. J veter. Res.*, t. **9**, **1948**, p. **243**

Le furet, la souris, le lapin, le rat, le chat, le cobaye, le hamster, le porc et le veau ne sont pas sensibles à l'inoculation expérimentale du virus de la « fièvre typhoïde du cheval » (expression française de l'influenza du cheval aux U. S. A.). Le virus doit donc être conservé par passages en série sur jeunes chevaux. La maladie expérimentale reproduit les formes bénignes de la maladie naturelle. Les auteurs ont ainsi réussi à garder. depuis 1941, le virus par passages, et, dans l'intervalle des passages, par conservation à — 70°. Le virus peut se conserver ainsi pendant 22 mois. A l'état desséché, il se maintient au moins pendant 119 jours à 21° ou 4°. Le virus est neutralisé par le sérum des chevaux convalescents, ainsi qu'il résulte des expériences faites sur poulains. Ce virus n'a pu être cultivé sur membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet Le virus est présent dans le sang, le sérum et le mucus nasal, mais surtout dans la rate prélevée aux premiers stades de la période fébrile de la maladie. Une souche de virus (183) de faible virulence, inoculée par voie parentérale, produit une maladie bénigne qui laisse derrière elle une forte immunité. Ce fait laisse espérer la mise en œuvre d'une méthode de vaccination, d'autant qu'il pourrait être possible de conserver le virus-vaccin à l'état desséché.

P. Goret.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL 1949, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566) LAVAL N° 2013 — 9 1949 — AUT. 2161

TOME 47, n° 10 Octobre 1949.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

P. GASTINEL. — **Précis de Bactériologie Médicale.** 1 vol. (24 × 17 cm) de xv + 1017 pages, Masson et Cie édit., Paris, 1949. Prix : 2.800 fr.

Dans la célèbre collection des *Précis*, G. donne aujourd'hui un volume qui, par son format et le nombre de pages, paraît au premier abord dépasser les limites du cadre habituel. Il n'en est rien et c'est bien un précis, clair et condensé, que l'auteur a réalisé. Traiter, même en un millier de pages, l'ensemble de la bactériologie pouvait paraître une gageure. L'auteur a pleinement réussi. Il ne s'est pas contenté, comme cela se fait souvent, de reproduire en le modernisant l'ouvrage d'un de ses devanciers. Il aborde franchement les aspects les plus modernes de la microbiologie et traite de certains sujets, comme les facteurs de croissance ou la systématique bactérienne, que l'on n'est pas accoutumé à voir figurer dans les livres destinés aux étudiants. La place donnée à la technique est relativement restreinte, l'auteur ayant volontairement borné aux grandes lignes la description d'une pratique que peut seul posséder celui qui s'astreint personnellement aux difficultés de la manipulation. Viennent ensuite l'étude des microbes pathogènes pour l'homme : bactéries, protozoaires et virus. Bien qu'écrit essentiellement pour des médecins et des hygiénistes, ce livre, auquel on peut prédire un succès mérité auprès des étudiants, aura également sa place sur la table du chercheur. Nous ne chicanerons pas l'auteur pour quelques détails d'importance mineure, qu'il mettra sans doute au point dans une édition ultérieure, car ce livre est voué à une longue et fructueuse carrière. P. LÉPINE.

JEAN MOULLEC. — **Techniques de détermination des groupes sanguins appliquées à la transfusion.** 1 vol. 140 pages, 17 fig., Masson et Cie édit., Paris, 1949. Prix : 500 francs.

L'importance de nos connaissances récentes dans le domaine des groupes sanguins et de la pathologie qui s'y rapporte oblige le chef de laboratoire de biologie et de médecine à être au courant des différentes techniques utilisées et de celles dont on doit avoir la pratique. La plupart de ces techniques sont simples si on les compare à celles qui sont d'usage en chimie biologique ou en bactériologie, mais elles sont essentiellement perfides, puisque les résultats obtenus sont par définition normaux et presque toujours possibles, si bien que, faux, ils ne pourraient être reconnus comme tels. Et si un médecin demande

automatiquement la vérification d'une glycémie anormale ou d'une réaction sérologique positive, il admettra sans aucun soupçon de voir classer un individu dans le groupe sanguin AB, par exemple, au risque de lui administrer une transfusion de sang incompatible. Certaines erreurs effectuées dans la détermination des groupes sanguins sont donc d'une gravité extrême, et *M.* était particulièrement qualifié pour exposer avec clarté les différentes techniques et les contrôles multiples et systématiques qui doivent être rigoureusement suivis pour éviter les causes d'erreur. Ces techniques doivent être standardisées ; il faut parfois assez longtemps à un non spécialiste pour savoir choisir entre les multiples modes opératoires proposés depuis l'origine. *M.* a su choisir pour les non initiés les meilleures techniques et les accompagne des données acquises récentes. Après un bref résumé des généralités sur les groupes sanguins, suit une analyse assez complète des faits importants concernant le système A, B, O et les sous-groupes de A. Au chapitre des groupes sanguins du système MN, l'auteur insiste sur la difficulté de préparation des sérums anti-M et anti-N. Le chapitre très complet consacré au facteur Rh prouve à lui seul les progrès réalisés. En dehors des différentes techniques de détermination du facteur Rh et de ses sous-groupes, ou des agglutinines irrégulières complètes ou incomplètes, sont exposées les théories les plus en faveur actuellement concernant les problèmes sérologiques et génétiques du facteur Rh. Un chapitre consacré aux problèmes pathologiques de la transfusion contient un exposé particulièrement clair des méthodes de numération sélective des hématies transfusées survivantes. Ainsi cet ouvrage contient, groupées avec élégance, les notions indispensables à un biologiste clinicien et trouvera sa place à côté des manuels de sérologie ou traités d'hématologie, mais il intéresse ceux, de plus en plus nombreux, qui ont à connaître des groupes sanguins. A. Eyquem.

A. FREY-WYSSLING (Zurich). — **Submicroscopic morphology of protoplasm and its derivatives.** 2e édit. traduite de l'allemand par J. J. Hermans et Mlle M. Hollander. 1 vol. de VIII-255 p., 161 fig. Amsterdam, Elsevier publ. Co, 1948. Prix : 15,90 fr. suisses.

La première édition de cette importante monographie a paru en allemand en 1938. Son but était de faire de la morphologie submicroscopique une nouvelle branche de la morphologie générale. En 1938, le microscope électronique n'était pas encore devenu un instrument de recherches biologiques, et la morphologie submicroscopique reposait sur des méthodes indirectes d'investigation (chimie macromoléculaire, double réfraction, dichroïsme, diffraction des rayons X, etc.), qui fournissaient l'évidence de l'arrangement des éléments submicroscopiques. Depuis lors, le microscope électronique a permis de photographier les structures submicroscopiques et de vérifier les résultats des méthodes indirectes. C'est une grande satisfaction pour les pionniers de la morphologie submicroscopique de constater que leurs postulats sur la nature des gels, des fibres, etc. étaient justes. La première partie de l'ouvrage traite des bases de la morphologie submicroscopique : organisation des sols avec leurs particules invisibles et leurs différents modes d'homogénéité ; notion de phases ; phénomène de coacervation ; structure des cristaux ; chimie structurale, structure des limites de phases ; cristaux liquides ; structure des gels : chimie des hauts polymères, viscosité structurale, théorie micellaire, microscopie en lumière polarisée des gels et leur analyse par les rayons X, gonflement et microscopie électronique des gels. L'auteur conclut de cette étude que les gels à structure réticulaire sont caractérisés par l'existence d'une charpente dont les parties constituantes occupent des positions mutuelles définies. L'état réticulaire se distingue fondamentalement de l'état corpusculaire dispersé par le fait que les tractus de la charpente ne peuvent être complète-

ment dissous et maintiennent certaines jonctions. Si ces liaisons sont relâchées, le caractère de réseau est perdu. En ce cas, le gel réticulaire qui montrait seulement un gonflement limité, se transforme en sol. Il existe un état intermédiaire entre les états réticulaire et corpusculaire dispersé. C'est la tâche de la théorie micellaire d'élucider les propriétés morphologiques de la charpente du gel et la nature des liaisons dans les jonctions, qui peut être variable.

Après ces préliminaires, l'auteur aborde l'étude de la structure fine du protoplasme. La structure du cytoplasme dépend de la forme moléculaire de ses composants. *F.* montre comment, à partir des acides aminés, se constituent des chaînes de polypeptides, dont la propriété la plus frappante est leur capacité de se contracter, qui rend compte de la contraction musculaire et de la mobilité des cellules (courants protoplasmiques, cils, fibrilles contractiles, etc.). Les lipides forment aussi des chaînes bipolaires, avec pôle lipophile et hydrophile, qui s'associent de manière à avoir deux pôles lipophiles, ce qui les rend insolubles dans l'eau. Les chaînes polypeptidiques contractent entre elles des liaisons par l'intermédiaire de leurs chaînes latérales. Contrairement à l'opinion de divers auteurs, pour qui le cytoplasme est un liquide, *F.* estime qu'il est constitué par une charpente de fibres extraordinairement fines, dont l'épaisseur est celle de la section transversale d'une seule chaîne polypeptidique. Les chaînes latérales s'unissent par des liaisons de nature variée. Ainsi se constitue un réseau extrêmement fin, dont les mailles renferment des substances interstitielles : solution aqueuse de sels, et lipides, y compris les phosphatides. Cette conception a été vérifiée par la microscopie électronique. Les principes morphologiques de la perméabilité sont étudiés ensuite, ainsi que la structure morphologique des ferments, avec leur apo-ferment et leur co-ferment qui comprend le groupe prosthétique actif. Le noyau est caractérisé par la présence des acides nucléiques, qui possèdent, eux aussi, une structure en chaîne. Le noyau est constitué par un réticulum, charpente protéinique, dans laquelle sont enrobées des quantités variables d'acides nucléiques et dont les mailles sont remplies par un sol, la caryolymphe. Les chromosomes sont formés par un ou plusieurs chromonema, fibrilles spiralées très fines couvertes de boutons ou chromomères, à réaction nucléale positive. Cette structure fibrillaire permet le clivage longitudinal des chromosomes et favorise l'arrangement linéaire et la possibilité d'échange des gènes. Les principales théories proposées pour rendre compte, sur les bases de la morphologie submicroscopique, des processus héréditaires sont passées en revue et discutées. Sont étudiées ensuite les structures microscopique et submicroscopique des chloroplastes et des érythrocytes. La troisième partie est consacrée à la structure fine des dérivés protoplasmiques : membranes des cellules méristématiques des plantes (cellulose) ; membranes cutinisées (cutine) ; chitine, soie, kératine, collagène, gaine de myéline des nerfs, substances de réserve (cristalloïdes protéiques, grains d'amidon). Un chapitre particulièrement intéressant a trait à la structure de la fibre musculaire et aux théories qui rendent compte du mécanisme de la contraction.

En conclusion, l'auteur rappelle qu'un fait révolutionnaire a émergé de la synthèse des composés organiques, à savoir : qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre la matière vivante et la matière inanimée. Le processus compliqué du métabolisme n'est pas contrôlé par un certain principe vitaliste spécial, mais a son essence dans l'admirable coordination d'innombrables réactions prenant place dans toutes les directions convenables. Actuellement, la formation morphologique du monde submicroscopique présente un cas exactement similaire. Quiconque s'est attendu à trouver dans ces régions invisibles des principes formateurs spécialement biologiques, étrangers au monde inanimé,

est condamné à une grande déception par les résultats de la recherche portant sur les substances naturelles de poids moléculaire élevé. Il n'y a, dans le protoplasme, aucune évidence de l'existence de nouveaux principes morphogéniques autres que la valence atomique et les forces de cohésion moléculaire. Et l'auteur insiste sur le fait que le substratum auquel la vie est inhérente n'est pas un dispersoïde avec particules individuelles, mais possède une structure ; les chaînes de molécules se disposent en une trame moléculaire délicate, plastique et flexible, réalisée par une impulsion coordinatrice douée de finalité. Ces structures du protoplasme vivant ne peuvent être engendrées spontanément aux dépens de solutions informes, mais ne se réalisent qu'au contact de structures déjà existantes. Si bien que l'axiome suprême de la cytologie, à savoir : que toute cellule dérive d'une cellule, s'applique également à la cytogenèse invisible et submicroscopique : toute structure dérive d'une structure.

On ne saurait, dans une brève analyse, donner une idée de la riche documentation et du puissant intérêt de cet ouvrage fondamental, qui éclaire d'une vive lumière le problème de la structure de la matière vivante, et dont le texte doit être lu et médité par les biologistes de toutes disciplines. Ajoutons qu'une bibliographie de 15 pages fait de ce livre un précieux instrument de travail.

J. MAGROU.

Antibiotiques : généralités.

S. A. WAKSMAN. — **Antibiotics.** *Biol. Rev.*, t. 23, 1948, p. 452-485.

Mise au point de la question des antibiotiques, complétée par une importante bibliographie. Les points suivants y sont traités : nature des antibiotiques; revue des expérimentations thérapeutiques passées et récentes; classification des antibiotiques des actinomycètes; les différents types d'antibiotiques; isolement d'antibiotiques nouveaux; les antibiotiques, agents chimiothérapeutiques; le problème de la résistance microbienne; le mode d'action; les antibiotiques dans l'évolution naturelle des maladies; l'avenir des antibiotiques.

A. LAMENSANS.

R. G. BENEDICT et A. F. LANGLYKKE. — **Antibiotics.** *Ann. Rev. Microbiol*, t. 1, 1947, p. 193-236.

J. H. BAILEY et C. J. CAVALLITO. — **Antibiotics.** *Ibid.*, t. 2, 1948, p. 143-182.

I. Revue des principaux antibiotiques produits par les bactéries, les actinomycètes, les levures, les moisissures, les champignons supérieurs, algues, les lichens et les végétaux supérieurs. Les principaux caractères, la chimie, les spectres d'activité antibactérienne, la toxicité sont donnés. 210 références bibl.

II. Revue des travaux publiés de janvier 1947 à mars 1948 sur les antibiotiques produits par les actinomycètes, les bactéries, les moisissures et les plantes. Trois chapitres principaux y sont développés : les antibiotiques (origine, production, caractères), leur mode d'action, la résistance microbienne. 238 références bibl.

A. LAMENSANS.

H. FLOREY. — **New antibiotic agents.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 135, 1947, p. 1047-1049.

P. REGNA. — **Recent advances in antibiotic research.** *Chemistry a. Industry*, mars 1948, p. 188.

I. Conférence faite à un Congrès médical. Vue d'ensemble des propriétés générales des antibiotiques utilisables en médecine et liste des principaux antibiotiques d'origine fongique et bactérienne.

II. Deux antibiotiques produits par des bactéries du sol donnent des résultats très encourageants : l'aérosporine pour le traitement de la coqueluche, la chloromycétine pour le typhus et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. D'autre part, une combinaison pénicilline-procaïne permet l'injection indolore de l'antibiotique. Son excrétion moins rapide et son action prolongée permettent une économie dans l'administration du médicament.

A. LAMENSANS.

F. VACIRCA. — **Antibiosi, batteriostasi, battericida.** *Giorn. Batter. e. Immunol.*, t. 34, 1946, p. 101.

L'auteur propose de réunir en deux groupes les substances ayant une activité antimicrobienne selon qu'elles provoquent dans la cellule une lésion irréversible histopathologique ou qu'elles entravent quelques-unes des fonctions cellulaires qui président à la nutrition et à la reproduction. Dans le premier groupe, il rassemble tous les composés organiques et inorganiques déterminant la bactériostase typique et le pouvoir bactéricide. Dans le deuxième, les sulfamides et dérivés, la norleucine, la norvaline, la pénicilline et les substances voisines. Il examine les réactions biochimiques qui révèlent les différents mécanismes d'action des diverses substances et parvient à la conclusion qu'il est convenable d'employer les termes « bactériostase et pouvoir bactéricide » pour indiquer les manifestations antibactériennes des composés du premier groupe et le terme « d'antibiose » pour les composés du second dont quelques-uns seraient mieux définis par les termes « antibio-auxiniques » et « antibiométaboliques ». A. LAMENSANS.

P. G. STANSLY. — **The identification of antibiotics by means of resistant strains of bacteria.** *J. Bact.*, t. 55, mai 1948, p. 721.

Méthode générale permettant de déterminer si un antibiotique est nouveau ou déjà connu. Pour l'appliquer, il suffit que des souches de germes rendus résistants dans des conditions déterminées aux divers antibiotiques isolés soient mises à la disposition des chercheurs. A. LAMENSANS.

A. WILSKA. — **Spray inoculation of plates in the detection of antagonistic microorganisms.** *J. gen. Microb.*, t. 1, 1947, p. 368.

Description d'un appareil atomiseur permettant d'ensemencer régulièrement la surface de boîtes de Petri. Cette technique est utilisable pour le titrage des substances antimicrobiennes et particulièrement pour la détection de l'antagonisme microbien : un germe-test peut être ensemencé sur des cultures d'un autre germe sans gêner les colonies déjà présentes à la surface de la gélose.

A. LAMENSANS.

A. KELNER. — **A method for investigating large microbial populations for antibiotic activity.** *J. Bact.*, t. 56, août 1948, p. 157-162.

Les produits contenant des germes susceptibles de produire des antibiotiques sont ensemencés sur gélose de façon à ce que chaque boîte de Petri contienne de 30 à 50 colonies isolées. Après une incubation convenable, les colonies apparues sont recouvertes d'une couche de gélose stérile puis d'une couche de gélose ensemencée d'un germe-test. Après une seconde incubation, on détecte les zones d'inhibition et on isole les colonies sous-jacentes.

A. LAMENSANS.

S. A. WAKSMAN et A. SCHATZ. — **Soil enrichment and development of antagonistic microorganisms.** *J. Bact.*, t. 51, mars 1946, p. 305.

En enrichissant un sol avec des suspensions de cellules vivantes (*Sarcina lutea* et *Escherichia coli*), la flore microbienne du sol augmente mais dans

une proportion limitée. Cette augmentation porte surtout sur les moisissures mais il n'est pas prouvé que ce ne sont pas simplement des souches sélectionnées ou adaptées à croître sur des *E. coli* mortes. Si l'on constate un grand développement d'une espèce de *Fusaria*, cette espèce ne montre une activité antibiotique que sur des germes Gram-positifs, elle est inactive sur les Gram-négatifs. De même, des sols enrichis avec des cellules vivantes ou mortes de *Mycobacterium tuberculosis* favorisent le développement extensif de certains actinomycètes tels que *Streptomyces cœlicolor* qui constitue bientôt 20 p. 100 de la flore; mais *S. cœlicolor* n'a d'action antibiotique ni sur *M. tuberculosis* ni sur d'autres germes. *W.* et *S.* étudient ensuite la croissance et le pouvoir lytique d'organismes producteurs d'antibiotiques lorsqu'ils sont cultivés sur milieux gélosés enrichis avec des suspensions de *E. coli*, *S. lutea* et *B. subtilis*. Parmi les espèces productrices d'antibiotiques, aucune ne produit de zone de lyse sur *E. coli* bien que quelques-unes (en particulier les moisissures) se développent bien. Les actinomycètes testés se développent péniblement, bien que *S. griseus* et *S. lavendulæ* produisent de la streptomycine active sur *E. coli*. Ainsi, on peut conclure que la production ou l'absence de production d'une zone de lyse n'est ni une preuve de la faculté de l'organisme antagoniste de produire une substance antibiotique, ni une indication sur la nature de la substance formée. A. LAMENSANS.

F. KAVANAGH. — **Activities of twenty-two antibacterial substances against nine species of bacteria.** *J. Bact.*, t. 54, déc. 1947, p. 761-766.

Lorsque des milieux ou des préparations très impures contiennent plusieurs substances antibiotiques il est impossible de s'adresser à des tests chimiques d'identification: seuls, les tests biologiques sont utilisables. *K.* a étudié l'activité des principaux antibiotiques vis-à-vis de neuf espèces de bactéries choisies parce qu'elles se développent rapidement sur des milieux simples, qu'elles sont sensibles à l'un ou l'autre, ou à quelques-uns des antibiotiques, et diffèrent grandement dans leur sensibilité. Les germes utilisés sont : *Bacillus mycoides*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniæ*, *Mycobacterium phlei*, *Mycobacterium smegmatis*, *Pseudomonas æruginosa*, *Staphylococcus aureus* (souche Heatley) et *Photobacterium fischeri* (souche Doudoroff). *K.* donne, sous forme de tableau, les concentrations inhibitrices pour les germes ci-dessus. Les substances antibactériennes peuvent être classées en 2 groupes : celles qui sont actives sur les germes Gram-négatifs et celles qui sont plus actives sur les Gram-positifs que sur les Gram-négatifs. Le rapport EC/SA obtenu en divisant la concentration minimum inhibant *E. coli* par celle qui inhibe *S. aureus*, donne un index permettant de classer les substances antibactériennes dans l'un des deux groupes. Les substances antibactériennes d'origine naturelle qui possèdent un rapport EC/SA $\leq$ 16 semblent être généralement actives sur les germes Gram-négatifs. Ce groupe comprend notamment : acide aspergillique, biformine, patuline, acide pénicillique, spinulosine, streptomycine et streptothricine. Celles qui sont citées dans ce travail et qui ne se trouvent pas dans le groupe précédent ont un rapport EC/SA $>$ 100. Les membres de l'un ou l'autre groupe peuvent ensuite être caractérisés et séparés les uns des autres par leur activité sur d'autres germes-tests. *K.* montre enfin, avec un exemple, comment on peut, au moyen de ces tests, arriver à identifier une substance antibiotique d'un milieu complexe. On fractionne en échantillons acides, neutres, basiques, on teste l'activité de chacun d'eux, sur les 9 germes donnés, on complète avec l'étude de diverses propriétés : réaction avec Cl_3Fe, stabilité suivant le pH et la température, inactivation par la clarase et la pénicillinase. A. LAMENSANS.

H. OLIVIER et P. DRUTEL. — **I. Action de trois antibiotiques sur quelques souches de « Bacillus subtilis ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, 1947, p. 1040.
P. DRUTEL et H. OLIVIER. — **II. Action de trois antibiotiques sur quelques souches de « Bacillus subtilis » et de germes voisins.** *Ibid.*, t. 142, 1948, p. 147.

I. Ce travail schématise les différences de l'activité de la pénicilline, de la streptomycine et du filtrat de culture d'un *Streptomyces* isolé par Welsch sur une dizaine de souches de *Bacillus subtilis*. Les expériences ont été répétées de façon à montrer que la sensibilité aux trois antibiotiques est une propriété durable, capable de caractériser les souches de *B. subtilis* étudiées et de constituer un élément de différenciation. Avec l'étude des actions fermentatives sur les glucides, ces caractères permettent d'espérer l'établissement d'une classification.

II. On peut classer les souches de *Bacillus subtilis* et les germes voisins en 10 groupes distincts selon leur sensibilité vis-à-vis des trois antibiotiques. L'ensemble des souches de *Bacillus megatherium* et *mycoides* forme un groupe caractérisé par sa sensibilité à la streptomycine et son insensibilité à la pénicilline. Les souches de *Bacillus mesentericus ruber* se différencient facilement de celles de *Bacillus mesentericus vulgatus* par leur grande sensibilité à la pénicilline. Enfin, on peut distinguer 3 groupes de *Bacillus subtilis* : *a*) un groupe caractérisé par sa sensibilité au filtrat de Welsch et son insensibilité à la pénicilline ; *b*) un second caractérisé par sa sensibilité à la pénicilline et l'insensibilité au filtrat de Welsch ; *c*) enfin, un groupe sensible à la fois à la streptomycine et au filtrat de Welsch. A. LAMENSANS.

L. G. NUTINI, T. A. KELLY et M. A. McDOWELL. — **The effect of « Streptococcus pyogenes » extracts and filtrates on various bacteria.** *J. Bact.*, t. 53, 1947, p. 575-580.

Les auteurs ont préparé des extraits alcooliques dépourvus de protéines et des filtrats de culture de *Str. pyogenes*, pour étudier leurs effets sur le développement de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriæ*, *Aerobacter aerogenes* et *Str. pyogenes*. Les extraits alcooliques de *Str. pyogenes* ont été examinés du point de vue de leurs effets sur le développement des espèces précédentes ainsi que des espèces suivantes : *Diplococcus pneumoniæ*, *Salmonella paratyphi*, *Salmonella enteritidis*, *Eberthella typhosa*, *Bacillus subtilis* et *Corynebacterium diphtheriæ*. En général, à l'exception d'*E. typhosa*, la croissance des espèces Gram-négatives est inhibée par l'extrait alcoolique, lequel stimule au contraire le développement de tous les germes Gram-positifs, *Diplococcus pneumoniæ* excepté. Les extraits et les filtrats de milieux où a poussé *Str. pyogenes* déterminent surtout des effets inhibiteurs. Toutefois, *Str. pyogenes* est fortement stimulé par toutes les préparations, sauf l'extrait de bouillon de culture de 48 heures de *Str. pyogenes* irradié par les ultraviolets. L. COTONI.

G. BELYAVIN. — **The absence of soluble antibacterial inhibitors in « Clostridium » spp.** *J. gen. Microbiol.*, t. 2, mai 1948, p. 228-229.

L'activité antibiotique des cultures en milieux liquides de 253 souches d'anaérobies sporulés appartenant à 16 espèces du genre *Clostridium* a été recherchée contre *Mycobacterium phlei*, *Staphylococcus aureus* et *E. coli*. Deux souches de *Cl. sporogenes* et 2 souches de *Cl. bifermentans* ont montré une activité faible et variable contre *M. phlei*. Toutes les autres sont restées inactives. A.-R. PRÉVOT.

E. J. FOLEY et S. W. LEE. — **Observations on antibiotic coaction of gramicidin and penicillin on streptococci and staphylococci « in vitro ».** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 203-209.

F. et *L.* montrent que la gramicidine, utilisée aux doses actives minima, exerce une action bactéricide *in vitro* plus rapide sur les espèces bactériennes sensibles que la pénicilline aux doses actives minima. Les mélanges des deux antibiotiques sont plus bactéricides et plus bactériostatiques que la gramicidine ou la pénicilline utilisées isolément. L. Cotoni.

C. P. MILLER. — **Development of bacterial resistance to antibiotics.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 135, nov. 1947, p. 749-750.

La résistance acquise à la pénicilline est rarement constatée en clinique car les bactéries acquièrent cette propriété si lentement que, habituellement, elle n'a pas le temps d'apparaître. D'autre part, les doses employées sont très supérieures à celles qui sont nécessaires. On doit éviter une cause d'erreur : la possibilité d'une invasion secondaire par un germe pénicillino-résistant. *In vitro*, *M.* a accoutumé, après de nombreux repiquages, une souche de méningocoque à croître sur un milieu contenant 5.000 unités Oxford par cm^3. *In vivo*, par passages répétés sur des souris traitées avec des doses croissantes de pénicilline, on peut provoquer des infections méningococciques qui ne sont plus influencées même par des doses considérables d'antibiotique. La streptomycinorésistance s'acquiert beaucoup plus rapidement : 2 ou 3 repiquages suffisent pour qu'un germe résiste à 75.000 UW par cm^3. La streptomycine peut même se comporter en facteur de croissance, étant devenue nécessaire au développement des souches de méningocoque. Dans ce cas, l'infection ne se déclare plus que si les souris reçoivent de la streptomycine. Les souches ainsi accoutumées à la streptomycine conservent leur sensibilité à la pénicilline. A. Lamensans.

M. KLEIN et L. J. KIMMELMAN. — **The correlation between the inhibition of drug resistance and synergism in streptomycin and penicillin.** *J. Bact.*, t. 54, 1947, p. 363.

Lorsqu'on fait pousser pendant 48 heures le staphylocoque doré sur un milieu à base d'hydrolysat de caséine contenant de la streptomycine, de la pénicilline ou de la sulfadiazine, on constate l'augmentation de la résistance de ce germe vis-à-vis de la streptomycine et de la pénicilline, mais non vis-à-vis de la sulfadiazine. L'association, à doses relativement faibles, de la streptomycine, de la sulfadiazine et de la pénicilline est très efficace du point de vue de l'action inhibitrice sur la multiplication. J. Sivadjian.

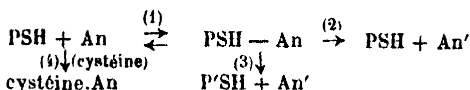
J. H. BAILEY et C. J. CAVALLITO. — **The reversal of antibiotic action.** *J. Bact.*, t. 55, fév. 1948, p. 175-181.

Sous l'action de composés thiols (la cystéine en particulier) certains systèmes bactériostatiques sont inhibés. En présence de concentrations d'antibiotiques bactériostatiques mais non bactéricides, les germes qui étaient inhibés se multiplient à nouveau. Le phénomène peut être mis en évidence par la mesure de la consommation de l'oxygène (méthode de Warburg).

La bactériostase produite par le chlorure mercurique (0,01 mg par cm^3), le principe actif d'*Allium sativum* (allyl 2-propène-1-thiosulfinate à 0,06 mg par cm^3) et la gliotoxine (0,01 mg par cm^3) est réversible par addition de cystéine tandis que la bactériostase due à la pénicilline (0,036 μg par cm^3), la streptomycine (24 μg par cm^3), au principe actif d'*Asarum canadense* (0,06 mg par cm^3) ou à la pyocyanine (0,12 mg par cm^3) ne l'est pas. Outre la cystéine, la glycylcystéine, la N-acétylcystéine et le thioglycolate de sodium

inhibent l'action du chlorure mercurique. Le thioglycolate de sodium est inactif sur le thiosulfinate et la N-acétylcystéine n'a pas d'action sur la bactériostase produite par la gliotoxine. Lorsqu'un corps qui réagit avec le groupement sulfhydrile possède une activité antibiotique sur des germes, son action est due à des combinaisons portant sur les groupements — SH biologiquement essentiels. Si la bactériostase est réversible, l'antibiotique réagit avec les seuls groupes — SH mais si la bactériostase est irréversible, outre les groupes — SH, les — NH_2, voisins de la protéine, sont touchés.

Les différents systèmes peuvent s'exprimer ainsi :



PSH est l'enzyme dont le groupe actif est SH ; An, l'agent antibactérien ; PSH — An, la combinaison enzyme-antibiotique ; P'SH, l'enzyme inutilisable après dissociation de la combinaison précédente ; An', l'agent antibactérien altéré. Un système bactéricide peut être dû, soit à une réaction irréversible entre enzyme et agent antibactérien (réaction 1), soit à un système où enzyme et antibiotique sont altérés (réaction 3). La bactériostase peut être expliquée lorsque la réaction 1 est réversible ou si une action secondaire (2) survient. La reprise de croissance qui résulte de l'addition de composés thiols à certains systèmes bactériostatiques peut être expliquée de deux manières : *a*) la cystéine élimine l'agent bactérien de la réaction d'équilibre (réaction 4) : c'est ce qui se passe pour le chlorure mercurique ; *b*) le composé thiol déplace la fraction antibiotique de la combinaison enzyme-antibiotique avec formation d'un antibiotique inactivé et régénération de l'enzyme (reaction 2), l'inhibition de l'action du thiosulfinate par la cystéine en est un exemple.

A. Lamensans.

P. Bordet. — **Inhibition de l'action d'antibiotiques par les sérums antibactériens.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 259.

Frappé du fait que chez trois variétés microbiennes (*E. coli*) la sensibilité ou la résistance au bactériophage va de pair avec la sensibilité ou la résistance à l'antibiotique du *coli* V, l'auteur montre que la substitution au bacteriophage de filtrat antibiotique de *coli* V permet de mettre en évidence un phénomène qui apparaît comme la replique, vis-à-vis de l'antibiotique, de ce qu'est le phénomène de Da Costa Cruz pour le bactériophage. Tout se passe comme si la sensibilité à l'antibiotique — comme la sensibilité au bactériophage — dépendait de la présence chez la bactérie d'un récepteur approprié. Etant commun aux diverses bactéries sensibles à l'antibiotique, ce récepteur pourrait être bloqué, non seulement par l'immunsérum homologue, mais aussi par les immunsérums correspondant aux autres bactéries sensibles. A noter que, contrairement à ce qui se passe avec l'antibiotique du *coli* V, l'action de la pénicilline sur le staphylocoque n'est nullement diminuée par l'addition de sérum antistaphylococcique au milieu de culture. A. Lamensans.

P. Bordet et J. Beumer. — **Inhibition de l'action d'antibiotiques par des extraits des bactéries sensibles.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 259 261.

Dans le cas de l'antibiotique du *coli* V comme lorsqu'il s'agit du bactériophage, le filtrat de culture du *coli* V préalablement mis au contact d'un extrait actif d'une bactérie sensible, préparé selon les techniques de Beumer, perd son activité non seulement à l'égard de la bactérie qui a fourni l'extrait mais aussi vis-à-vis des autres bactéries sensibles. La pénicilline conserve

intacte son activité à l'égard d'un germe sensible (le staphylocoque) après mélange avec des extraits obtenus aux dépens de ce microbe.

A. LAMENSANS.

E. GÄUMANN et A. VON ARX. — **Antibiotica als pflanzliche Plasmagifte. II** (Les antibiotiques, poisons pour les végétaux). *Ber. schweiz. Botan. Gesellsch.*, t. 57, 1947, p. 174-182.

Recherches montrant que divers antibiotiques se comportent comme des poisons à l'égard de la cellule végétale. La toxicité est appréciée d'après l'arrêt de la plasmolyse provoquée chez *Spirogyra* par une solution 0,8 moléculaire de saccharose, et par l'arrêt des mouvements du flagellé *Chilomonas paramæcium*. L'action la plus faible est manifestée par l'acide kogique, antibiotique produit par l'*Aspergillus flavus* et par beaucoup d'autres champignons, qui n'agit qu'à une concentration de l'ordre de 10^{-1} moléculaire. La clavacine et l'acide pénicillique agissent jusqu'à la dilution de $1/2.10^{-3}$ moléculaire. Le juglon, antibiotique produit par les noyers (*Juglans regia* et *nigra*) est plus toxique ; ce n'est qu'à partir de la dilution de 10^{-7} moléculaire qu'il ne manifeste plus aucune action. La streptomycine arrête les mouvements de *Ch. paramæcium* seulement jusqu'à la dilution de 5.10^{-3} moléculaire, mais empêche encore la plasmolyse de *Spirogyra* à 10^{-6}. L'enniatine, extraite du mycélium de *Fusarium orthoceras*, exerce une forte action toxique à 4.10^{-5}, mais n'agit plus à 10^{-6}. La pénicilline agit fortement aux concentrations de l'ordre de 10^{-1} moléculaire, mais à 10^{-3} elle ne manifeste plus aucune activité de cet ordre.

J. MAGROU.

F. GROS et M. MACHEBŒUF. — **Recherches biochimiques sur les antibiotiques. Streptomycine. Tyrothricine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 147, juin 1948, p. 736-738-740.

La streptomycine n'a aucune influence sur le catabolisme glucidique des suspensions de *Clostridium sporogenes* en voie de multiplication. Elle est inactive en tant qu'antibiotique en présence d'acide pyruvique. Les auteurs ont observé une activité considérable de la streptomycine sur le métabolisme nucléique ; ils ont confirmé la formation *in vitro* de complexes insolubles entre la streptomycine et l'acide ribonucléique. Le point principal de l'action de la streptomycine est le catabolisme nucléique qu'elle freine à deux étapes : lors de la dépolymérisation des acides nucléiques, et lors de la lyse des mononucléotides. La tyrothricine n'agit pas seulement par lyse cellulaire ; elle intervient dans diverses réactions enzymatiques. Elle n'inhibe pas le catabolisme nucléique (ce qui l'oppose à la pénicilline et à la streptomycine) ni les peptidases, ni les premiers stades de la fermentation glucidique (hexose-phosphates). Elle bloque l'accumulation de l'adénosine-triphosphate, et inhibe des systèmes oxydo-réducteurs (alanine-déshydrogénase, glucose-déshydrogénase).

B. SUREAU.

F. GROS, M. MACHEBŒUF et P. LACAILLE. — **Action des antibiotiques sur le métabolisme protidique chez les bactéries. I. Recherches sur le catabolisme des protéines et des peptides.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, oct. 1948, p. 320.

F. GROS, M. MACHEBŒUF et U. RAMBECH. — **II. Recherches sur le métabolisme des amino-acides.** *Ibid.*, t. 75, nov. 1948, p. 446 457.

I. L'activité protéolytique de *Clostridium sporogenes* n'est pas modifiée par la pénicilline. La pénicilline et, à moindre degré, la streptomycine, accélèrent l'hydrolyse des dipeptides (*d*-glycylglycine) par des suspensions de microbes tués par le toluène, sans influer notablement sur leur activité aminopolypeptidasique (peu d'influence sur l'hydrolyse de la *l*-leucyldigly-

cine). L'activation des dipeptidases microbiennes par ces antibiotiques semble découler de leur interaction avec les groupements SH (cystéine).

II. La pénicilline et la streptomycine n'ont aucune action sur la désamination de certains acides aminés de *Clostridium sporogenes* et *Clostridium saccharobutyricum* non proliférants. Les acides étudiés ont été l'arginine et l'ornithine dans le premier cas, l'arginine, l'ornithine, l'acide glutamique, la sérine et l'histidine dans le second. La tyrothricine n'agit pas non plus sur la désamination directe des fonctions amines situées en α par rapport au groupe carbonyle des acides, mais elle empêche la libération d'ammoniaque à partir du groupement guanidique de l'arginine. Cet acide aminé forme donc, mais seulement en présence de tyrothricine ou de tyrocidine, une seule molécule d'ammoniaque au lieu de trois, ceci avec *Clostridium sporogenes*. La pénicilline, la streptomycine et la tyrothricine inhibent la réaction de Stickland mais leur mécanisme d'action diffère. La pénicilline et la streptomycine n'agissent pas sur l'alanine-déshydrogénase tandis que la tyrothricine l'inhibe. La pénicilline et la streptomycine doivent agir sur la réaction de Stickland au stade du transport de l'hydrogène tandis que la tyrocidine agit sur la déshydrogénation du donateur d'hydrogène. La pénicilline et la streptomycine sont sans action sur la fixation d'ammoniaque par les suspensions de *Clostridium* non proliférants en présence d'acide pyruvique. La tyrothricine active et augmente cette fixation. Il est probable que l'action de la tyrothricine est ici indirecte, l'antibiotique empêchant l'acide pyruvique de passer partiellement à l'état d'acide acétique, le laisse entièrement disponible pour la fixation de l'ammoniaque qui conduit aux acides aminés. A. LAMENSANS.

F. GROS et S. JEULIN. — **Action des antibiotiques sur l'activité de l'uréase de soja.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, sept. 1948, p. 237.

La pénicilline, la streptomycine à pH 7, la tyrothricine à pH 7 ou 8, convenablement purifiées, n'ont pas d'action sur la décomposition de l'urée par des préparations d'uréase, même à des concentrations très fortes. A pH 8 cependant, la streptomycine et la pénicilline ralentissent l'activité de l'uréase. L'addition de groupements — SH libres (cystéine), à des préparations d'uréase, inhibe le ralentissement observé dans l'activité uréasique en présence d'antibiotiques. Il semble donc que les antibiotiques agissent en bloquant les groupements thiols de l'enzyme. A. LAMENSANS.

S. E. JACOBS et A. W. MARSDEN. — **The role of antibiotics in the decomposition of sawdust. II. Inhibition of the growth of cellulose-decomposing fungi.** *Ann. applied. Biol.*, t. 35, mars 1948, p. 18.

L'activité d'antibiotiques présents dans la sciure de bois a été testée sur des moisissures cellulolytiques, cultivées sur milieu de Czapek-Dox gélosé. Parmi les espèces étudiées, *Statybotrys atra* et *Chætomium indicum* sont très fortement inhibés par des extraits aqueux de bois de pin. *C. globosum* est légèrement inhibé au début de la culture puis, après 2 ou 3 jours, la moisissure s'adapte et la croissance est stimulée. La formation de périthèces par *C. indicum* et *C. globosum* est également stimulée par l'extrait. Vis-à-vis d'*Aspergillus terreus*, *A. fumigatus* et 3 espèces de *Penicillium* dont *P. funiculosum*, l'extrait est sans action. A. LAMENSANS.

L. M. VINCENT. — **Modification de la méthode de Fleming pour l'essai des substances antibiotiques.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 29, 1947, p. 840.

Une baguette de verre de 4 mm de diamètre, longue de 5 cm est introduite dans chaque boîte de Petri. L'ensemble est stérilisé. Le milieu est ensuite réparti aseptiquement et la gélose se solidifie en formant un ménisque

le long de la baguette. Au moment d'opérer, on retire délicatement la baguette et il reste dans la gélose une cavité limitée par des arêtes vives, ce qui augmente la précision des lectures. A. LAMENSANS.

J. DUFRÉNOY. — **Les méthodes auxanographiques et leur application au dosage des antibiotiques.** *Ann. Parasitol.*, t. 22, juin 1948, p. 449-475.

Etude de l'application de l'auxanographie à la méthode de titrage sur plaques de gélose. Dans une première partie, conditions techniques qui permettent d'obtenir régulièrement la même réaction auxanographique au même dosage : discussion statistique de l'influence de la profondeur des plaques de gélose sur la variabilité des diamètres des zones d'inhibition résultant de la diffusion de l'antibiotique (pénicilline) à partir de cylindres contenant la même concentration. Dans une seconde partie, étude de la relation entre dosage et réaction mesurée (diamètre des zones). D'après cette étude, les méthodes d'auxanographie permettent d'établir une relation mathématique simple entre le logarithme de la dose appliquée (concentration en U/cm³) et la réaction (diamètre des zones d'inhibition) ou le logarithme de la réaction (log. *d*). Dans certaines conditions, on peut obtenir une représentation rectilinéaire de (log. *d*) en fonction de (log. U/cm³) et par conséquent faire rentrer les titrages auxanographiques de la pénicilline dans le cadre des dosages biologiques, où le logarithme de la réaction (ici, croissance des bactéries) est fonction du logarithme de la concentration étudiée. F. GRUMBACH.

G. SANCHEZ et A. LAMENSANS. — **Dosage simple et rapide de la pénicilline et de la streptomycine dans les solutions, les émulsions, les pommades.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, 1948, p. 142.

Lactobacillus bulgaricus se multiplie dans le lait à 45° avec une extrême rapidité, coagulant le milieu en 2,30 h. de culture. De faibles concentrations de pénicilline (0,03 UO par cm³ ou de streptomycine 0,1 UW par cm³) inhibent le développement du germe de manière constante. Le milieu utilisé est le lait de vache écrémé et dilué. La méthode des dilutions permet de déterminer en 3 heures avec une erreur maximum de ± 10 p. 100, la richesse des milieux, le contrôle de préparations diverses, le titrage des produits biologiques et pathologiques. La brièveté de l'incubation ne nécessite aucune précaution de stérilité. Le microbe employé n'est pas pathogène. Le dosage des pommades et des émulsions se fait directement sans manipulation spéciale, par simple dilution dans le lait à 45°. Cette méthode est applicable à d'autres antibiotiques (tyrothricine). A. LAMENSANS.

T. E. V. HORSLEY. — **Sterility tests in the antibiotic field** (Discussion). *Chemistry a. Industry*, n° 15, 1948, p. 234.

Aux Etats-Unis, on utilise l'hydroxylamine pour inactiver la pénicilline et la streptomycine ; en Angleterre on utilise la pénicillinase pour inactiver la pénicilline. Le réactif convenable doit inactiver complètement l'antibiotique mais ne pas inhiber la croissance des germes aux concentrations employées. Pour certains antibiotiques, il n'existe pas de réactif utilisable, on peut alors examiner le dépôt de centrifugation d'une solution filtrée d'antibiotique. Pour les véhicules retard (huile-cire) on peut agiter l'huile avec de la gélose, juste au-dessus du point de fusion de celle-ci, mais les tests de stérilité des substances huileuses sont difficiles. On peut encore ajouter du bouillon puis de la pénicillinase. A. LAMENSANS.

H. L. HIRSH, H. WELCH, B. MILLOFF et S. KATZ. — **Administration of penicillin and streptomycin by means of the hypospray apparatus (jet injection). Absorption, toxicity and stability.** *J. Labor. a. clin. Med.*, t. 33, juil. 1948, p. 805.

Ce procédé, utilisant le pouvoir pénétrant d'un fin jet de liquide sous une forte pression, permet l'introduction des antibiotiques sous la peau en évitant l'emploi de seringues et d'aiguilles. On obtient ainsi des concentrations sanguines plus prolongées qu'avec les autres modes d'injection. Les rares réactions locales constatées consistent en petits nodules apparaissant au siège de la pénétration ; ces réactions peuvent être dues aux fortes concentrations d'antibiotiques, obtenues *in situ*. Les volumes de liquide introduits sous la peau sont réduits (0,5-1 cm³) et il est nécessaire d'éviter le trajet des petits vaisseaux. A. LAMENSANS.

C. PERRAULT. — **L'antagonisme de certains micro-organismes envers « Corynebacterium sepedonicum ».** *Canad. J. Res.*, t. **25**, **1947**, p. **185**.

La croissance sur milieu gélosé de *Corynebacterium sepedonicum*, agent de la flétrissure bactérienne de la pomme de terre, est entravée par de nombreux microorganismes isolés de tubercules de pomme de terre en putréfaction. Parmi ceux-ci, sont notamment actifs, quatre actinomycètes dont *A. scabies*, quatre *Penicillium* et un *Chætomium* ; une culture bactérienne et un actinomycète ont un pouvoir lytique tandis que d'autres microorganismes favorisent la croissance de *C. sepedonicum*. A. LAMENSANS.

F. CAVAZZUTI et P. LEVI. — **Potere antibiotico, batteriostatico e liquidi culturali di « Penicillium » e « Actinomyces ».** *Giorn. Batter. Immunol.*, t. **38**, janv. **1948**, p. 67.

Il n'existe aucun rapport entre l'activité antidotique et antibiotique des cultures de *Penicillium*. Le pouvoir antidotique ne peut être en aucune façon attribué à la pénicilline présente dans les milieux de culture. Il en est de même pour les cultures d'*Actinomyces*. A. LAMENSANS.

G. RAMON et R. RICHOU. — **De l'antagonisme microbien. Conclusions à une étude expérimentale. Considérations générales sur les « complexes antagonistes ». Déductions thérapeutiques.** *Rev. Immunol.*, t. **11**, **1947**, p. 197.

— **De l'antagonisme microbien. Etude expérimentale (8e mémoire). Sur l'extraction du principe antidotique des filtrats de culture de « B. subtilis », de « Penicillium notatum », d' « Actinomyces griseus ». Propriétés du principe antidotique concentré.** *Ibid.*, t. **12**, **1948**, p. **8-22**.

I. Les filtrats provenant notamment des cultures de *B. subtilis*, *Penicillium notatum*, *Actinomyces griseus* peuvent renfermer à la fois des principes antibiotiques, des principes antidotiques, des principes virulicides et aussi des principes diastasiques vrais de nature variée. C'est en raison de cette complexité que les auteurs dénomment les filtrats en question : « complexes antagonistes ». Selon les souches, les milieux, les conditions de culture, il est possible d'obtenir des produits d'actions très différentes. Si le rôle principal est dévolu aux principes antibiotiques, les autres principes peuvent aussi prendre une part active à la lutte contre l'infection à condition que les complexes soient utilisés seulement localement.

II. En ajoutant aux filtrats de culture de *B. subtilis*, d'*Actinomyces griseus* ou de *Penicillium notatum* une proportion convenable (32 g p. 100 cm³ de filtrat) de sulfate de sodium, pur et anhydre, on détermine en 3 heures à 37° l'apparition d'un précipité. En éluant ce précipité dans un faible volume d'eau distillée (5 à 20 cm³) on obtient un extrait renfermant le principe antidotique sous une forme concentrée particulièrement active sur les toxines microbiennes. Le principe antibiotique est absent de cet extrait qui renferme également sous une forme concentrée les principes (virulicide, hémolytique, gélatinolytique, nécrotique) présents dans les filtrats bruts de culture de

B. subtilis. Le sérum humain et le sérum de cobaye ajoutés au filtrat concentré inactivent en général les propriétés antidotiques de ce dernier alors qu'ils n'ont pas d'influence sur le pouvoir nécrosant. Les principes antidotiques ne sont pas dialysables à travers les manchons de collodion et il est probable que la partie active du filtrat se fixe sur le collodion comme le fait a été constaté pour certains enzymes car l'activité n'est retrouvée ni dans le contenu des manchons de collodion, ni dans l'eau distillée.

A. LAMENSANS.

R. RICHOU et P. GROULADE. — **Sur la valeur thérapeutique des « complexes antagonistes » à base de pénicilline, de subtiline ou de streptomycine.** *Bull. Acad. vetér. France*, t. **21**, févr. 1948, p. 55-60. Discussion : Velu.

Ramon et Richou ont montré que la purification trop poussée des antibiotiques élimine des principes dont l'action n'est pas négligeable contre les germes et les toxines que certains d'entre eux peuvent sécréter. Il y a donc avantage à conserver ces principes capables de jouer un rôle important dans le traitement de nombreuses affections. Divers essais ont été tentés avec ces « complexes antagonistes » stabilisés par l'addition de formol et par l'action de la chaleur. *R.* et *G.* ont utilisé localement des complexes à base de pénicilline, de subtiline ou de streptomycine additionnés de formol à 1 p. 2.000 et chauffés une demi-heure à 52°, sur des chiens, des chats, des chevaux et des vaches présentant des lésions suppurées, des abcès, des plaies fistuleuses. Ils ont obtenu d'excellents résultats et constaté l'innocuité de ces complexes employés en injections sous-cutanées. *V.* fait remarquer qu'il est exact que les injections de jus brut de pénicilline ne donnent pas de réactions, mais il faut ajouter : apparentes, car ces complexes sont généralement pyrétogènes. Il a vu avec Gley que, chez le lapin, à la dose de 1 cm³ par kg, par voie intraveineuse, ils provoquent une élévation thermique qui peut atteindre 1°3. Mais cette réaction paraît favoriser l'action du complexe antagoniste.

J. BRIDRÉ.

L. L. CAVALLI. — **Sostanze ad azione antidotica prodotte da miceti.** *Boll. Ist. sieroter. Milan.*, t. **26**, 1947, p. 148-156.

Ramon et ses collaborateurs ont montré que les filtrats de cultures de *Penicillium* et d'actinomycètes ont le pouvoir de détruire rapidement les toxines bactériennes. Cette propriété a été désignée sous le nom d'action antidotique, pour la distinguer de l'action antitoxique, nom réservé à l'action spécifique des antitoxines. *C.* constate, conformément aux résultats de Ramon, que le *Penicillium notatum* et l'*Actinomyces griseus* ont une action antidotique nette, qui fut éprouvée principalement sur la toxine staphylococcique, facile à titrer *in vitro* grâce à son pouvoir hémolytique élevé. L'action antidotique à l'égard de la toxine tétanique a été vérifiée également. Les préparations purifiées de pénicilline et de streptomycine sont inactives. Les diverses souches de *P. notatum* produisent des quantités différentes de substance antidotique, sans rapport avec l'activité antibiotique. La destruction de la toxine suit approximativement une courbe de réaction monomoléculaire, et la vitesse de réaction est proportionnelle au rapport : concentration du filtrat/concentration de la toxine. Le principe antidotique des *Penicillium* est détruit par chauffage d'une demi-heure à 60° et ne dialyse pas. La sensibilité au pH écarte la possibilité que l'action antidotique soit due à la notatine. Le principe antidotique produit par *Act. griseus* n'est pas, lui non plus, dialysable. La nature des principes antidotiques est discutée, mais les explications que l'on en peut suggérer ne sortent pas encore du domaine de l'hypothèse.

J. MAGROU.

Antibiotiques produits par les champignons inférieurs.

Mme et M. LOCQUIN. — **Les antibiotiques d'origine fungique.** *Rev. de Mycol.*, t. **12**, 1947, p. 146-158.

Bonne revue bibliographique, présentant les divers aspects du problème des antibiotiques, à l'exclusion des applications cliniques et de la pharmacodynamique. J. MAGROU.

G. GILLISSEN. — **Elaboration d'antibiotiques par des moisissures végétant sur un milieu pauvre substitué au milieu nutritif.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, 1948, p. 1164.

La substitution d'eau distillée au milieu de culture de moisissures des genres *Aspergillus* et *Penicillium*, provoque une diffusion rapide d'une importante quantité d'antibiotique. On peut faire plusieurs substitutions successives. Il s'agit d'une surproduction d'antibiotique et non de l'extraction d'une activité résiduelle du mycélium, car les concentrations obtenues sont plus élevées que celles données par des broyats de mycélium. A. LAMENSANS.

P. W. BRIAN, P. J. CURTIS et H. G. HEMMING. — **Gladiolic acid, an antibiotic substance produced by « Penicillium gladioli ». Mc Cull et Thom.** *J. gener. Microbiol.*, t. **2**, sept. 1948, p. 341-355.

L'acide gladiolique est produit par culture de *Penicillium gladioli* sur divers milieux. Le liquide de Raulin-Thom est plus favorable que celui de Czapek-Dox. L'étude du métabolisme montre que le principal facteur influençant la production est le pH du milieu. Les meilleurs rendements sont obtenus lorsque le pH initial est environ à 4,0 et suivi d'une montee qui ne doit pas être trop rapide. Un pH demeurant bas est défavorable de même qu'une montée trop rapide, car l'ac. gladiolique disparaît lorsque pH 6 est atteint. La destruction est très rapide à pH 7,0 et au-dessus. Les effets dus aux variations du pH initial, à la concentration du glucose, aux diverses sources d'azote ou à l'addition de divers acides organiques, sont tous en rapport avec l'action de ces facteurs sur la courbe du pH. L'antibiotique peut être extrait des filtrats de culture par adsorption sur charbon activé après ajustement à pH 4,0, et élution par l'éther, qui élue l'antibiotique et non les pigments. L'éther est évaporé; l'acide gladiolique peut être obtenu sous forme d'aiguilles incolores après plusieurs recristallisations dans l'eau. Il est ainsi possible d'obtenir un rendement de 300 mg par litre de milieu de Raulin Thom contenant 7,5 p. 100 de glucose pour un pH initial de 5,0. L'acide est très fungistatique mais à pH peu élevé car, à pH 7, il est presque inactif. A pH 3,5 la concentration minimum inhibant la germination de spores varie de 0,9 μg/cm³ pour *Fusarium graminearum* à 250 μg/cm³ pour *Trichoderma viride*. Les dosages sont faits en utilisant comme test *Botrytis allii*. L'unité B. A., prise arbitrairement, est la quantité d'antibiotique qui, dissoute dans le milieu de Weindling réduit la germination des spores de *B. allii* à 2 p. 100 ou moins. La faible activité de l'ac. gladiolique à pH 7 explique le peu d'action qu'il possède vis-à-vis des bactéries. De plus, certains constituants des bouillons l'inactivent. Lorsque des germes (*S. aureus, Eberthella typhosa, E. coli*) sont mis en suspension dans un tampon à pH 4,0 avec de l'ac. gladiolique (100 μg/cm³) ils sont rapidement tués. L'action bactéricide atteint les germes Gram-positifs comme les Gram-négatifs. L'acide gladiolique est stable en solution, de pH 3,0 à pH 8,0. En présence de sels d'ammonium ou de certains acides aminés, en particulier de l'ac. *p*-aminobenzoïque, il est rapidement inactivé en formant des complexes

colorés. La réaction avec les sels d'ammonium dépend du pH : lente à pH 3,5 elle devient rapide à pH 7. Il est possible que la destruction de l'ac. gladiolique dans les milieux de culture, lorsque le pH devient supérieur à 6,0, soit en rapport avec ces réactions. A. LAMENSANS.

H. UMEZAWA, Y. MIZUHARA, X. UEKANE et M. HAGIWARA. — **A crystalline antibacterial substance from « Penicillium leucopus » and four other strains of « Penicillia » and « Aspergillus clavatus » and its probable identity with patulin.** *Japan. med. J.*, t. 1, avr. 1948, p. 97.

Substance extraite des milieux de culture par l'éther. Elle est active sur les germes Gram-négatifs mais est beaucoup plus toxique que la pénicilline.

A. LAMENSANS.

E. GROSSBARD. — **Production of an antibiotic substance on wheat straw and other organic materials and in the soil.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 614-615.

Le *Penicillium patulum*, cultivé sur paille de blé stérilisée, produit un antibiotique dont l'action est augmentée par l'addition de glucose. Parmi les organismes phytopathogènes sensibles à cet antibiotique, figurent *B. carotovorum*, *aroideæ*, *phytophthorum* et plusieurs espèces de *Phytophthora*. La substance antibiotique ne peut être produite dans le sol, car un mélange stérilisé de terre et de paille de blé, inoculé avec le *P. patulum*, fournit un extrait actif contre *B. coli*, *B. mycoides* et *B. phytophthorum*. La diminution de la quantité de paille réduit l'action inhibitrice, tandis que l'addition de glucose l'accroît. Il apparaît ainsi que la décomposition des hydrates de carbone est un facteur essentiel pour la production d'un antibiotique dans le sol stérilisé, par *P. patulum* et vraisemblablement aussi par d'autres microorganismes.

J. MAGROU.

A. ROMANKOVA. — **L'antagonisme chez les moisissures.** *Microbiologiya* (en russe), t. 17, mars-avr. 1948, p. 132.

Penicillium rugulosum est doué de propriétés antagonistes vis-à-vis de l'*Aspergillus niger*, dont il empêche la production d'acide citrique.

S. MUTERMILCH.

J. BARTA et R. MECIR. — **Antibacterial activity of « Penicillium divergens » Bainier.** *Experientia*, t. 4, juil. 1948, p. 277.

P. divergens Bainier, cultivé sur milieu de Czapeck-Dox, ne produit pas d'antibiotique; sur milieu de Raulin-Thom, les filtrats sont actifs vis-à-vis de *St. aureus* et *E. coli*. Le principe isolé est identique à la patuline. Outre cet antibiotique, on trouve, parmi les métabolites de cette moisissure, l'acide gentisique et l'alcool gentisique. A. LAMENSANS.

W. N. MARKOFF. — **Antibiotiques volatils béta-antibiotiques.** *Presse médicale*, déc. 1948, p. 901.

Penicillium antibioticum aromaticum possède des propriétés antibiotiques qui se manifestent à distance et sont dues à des substances volatiles. Ce sont des β-antibiotiques par opposition aux antibiotiques connus ou α-antibiotiques. Ce phénomène d'antibiose volatile est très répandu : *Actinomyces albus*, les *Proteus*, *E. coli*, *B. pyocyaneum*, les *Shigella* (b. de Kruse), le présentent. Les β-antibiotiques sont élaborés pendant la période végétative de *P. antibioticum aromaticum*. Ils sont bactéricides vis-à-vis de *S. aureus*, *Sarcina tetragena*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *B. mesentericus*. D'une manière plus générale, les β-antibiotiques sont bactériostatiques vis-à-vis des bactéries Gram-positives, ils sont inactifs sur les saccharomycètes, les *Streptothrix* et les moisissures.

A. LAMENSANS.

J. D. DUTCHER. — I. Aspergillic acid : an antibiotic substance produced by « Aspergillus flavus ». General properties; formation of desoxy-aspergillic acid; structural conclusions.
II. Bromination reactions and reduction with sodium and alcohol. *J. biol. Chem.*, t. **171**, **1947**, p. 321-339 et p. 341-353.

I. *Aspergillus flavus* cultivé en surface sur un milieu contenant : tryptone Difco, extrait de levure et glycérine produit 800 à 1.000 mg d'acide aspergillique par litre. Les dosages sont faits par spectrophotométrie dans l'ultraviolet. Parmi les composants des divers milieux étudiés, aucun corps autre que l'acide aspergillique ne présente de bande d'absorption vers 300-350 mμ : seul l'acide hydroxy-aspergillique possède aussi cette propriété et, lorsque les deux corps sont présents, il est nécessaire de vérifier l'activité biologique du mélange car l'activité de l'acide hydroxy-aspergillique est de dix fois inférieure à celle de l'acide aspergillique. Pour extraire l'acide aspergillique des filtrats de culture, on acidifie et on extrait par le chloroforme. Celui-ci est concentré et épuisé par une solution de carbonate de sodium. L'acide aspergillique est précipité par acidification et purifié par dissolution dans l'hexane bouillant. On filtre, on concentre pour obtenir un produit a peu près pur, recristallisable dans l'acétone ou l'alcool méthylique. Il se présente sous forme de cristaux en baguettes jaune pâle, F° 93, $[\alpha]_D$: + 13°4 dans l'éthanol. Formule : $C_{12}H_{20}N_2O_2$. Il est soluble dans les principaux solvants organiques mais très peu soluble dans l'eau. C'est un acide car il est titrable en présence de phénolphtaléine et soluble dans les solutions alcalines. Il donne un sel d'argent incolore, un sel de cuivre gris vert; il possède aussi des propriétés basiques : formation d'un chlorhydrate cristallisé et d'un sel avec l'acide 3-5 dinitrobenzoique. Ses principales propriétés sont les suivantes : pas de groupe méthoxy ni méthylimide mais deux carbones méthylés: indifférence aux reactifs du carboxyle excepté la formation d'un sel avec la phénylhydrazine; acétylation impossible par les procédes habituels; formation d un composé neutre en présence de diazométhane; coloration rouge avec le chlorure ferrique dans l'alcool méthylique; pas de réaction avec le brome dans le tétrachlorure de carbone mais réaction facile avec l'eau de brome; pas de réduction de la liqueur de Fehling ou du permanganate; indifférence vis-à-vis du phenylisocyanate; résistance aux réactions d'hydrolyse acide ou basique; pas de réaction avec l'acide nitreux. Les essais de décarboxylation conduisent à l'ac. désoxyaspergillique $C_{12}H_{20}N_2O$, corps neutre possédant le même spectre d'absorption dans l'ultra-violet. Cette formule est incompatible avec l'existence d'un groupe carboxyle dans l'ac. aspergillique. La coloration pourpre donnée par le chlorure ferrique et la formation d'un sel de cuivre gris a conduit à supposer l'existence d'un groupe hydroxamique — N — C.



L'acide aspergillique possède des liaisons insaturées car la réduction par le zinc en milieu acétique donne l'acide tétrahydrodésoxyaspergillique, corps susceptible de former un chlorhydrate $C_{12}H_{24}N_2OClH$. La stabilité de l'ac. aspergillique fait penser que le groupe acide hydroxamique doit faire partie d'un système hétérocyclique. La similitude des propriétés de l'ac. aspergillique avec celles des composés de ce type (oxycarbostyril de Friedlander et Ostermaier et carboxyoxycarbostyril de Heller et Wunderlich) confirme l'existence d'un tel cycle. Le second atome d'azote n'est pas aminé, il entre dans un système hétérocyclique. La correspondance des spectres dans l'ultra-violet fait attribuer à l'ac. aspergillique la structure d'un noyau α-pyrazone porteur de radicaux aliphatiques. Il y a deux groupements alkyles fixés au noyau car une

seule position est libre pour substitution. L'activité optique montre l'existence d'un carbone asymétrique dans les chaînes latérales. Le groupement le plus simple répondant à cette propriété est le butyl secondaire. L'expérience vérifie l'hypothèse : la substitution possible de l'atome d'hydrogène en 5 par le brome, la conversion possible de l'ac. bromo-aspergillique en une 2-5 dicétopipérazine, la réduction totale de l'ac. aspergillique par le sodium et l'alcool en dérivé de pipérazine. Des oxypyrazines variées ont été préparées, telles la 2 amino 3-6 dibutyl (sec)-pyrazine et la 2 hydroxy 3-6 dibutyl (sec)-pyrazine. La séparation des stéréo-isomères n'a pu être effectuée ce qui a rendu impossible la comparaison optique avec le produit naturel mais l'absorption dans l'ultraviolet et les propriétés de solubilité montrent que ces corps ont la même structure. Il n'avait pas encore été isolé de corps naturels possédant un groupe hydroxamique. L'activité de l'ac. aspergillique est due à l'atome d'azote hydroxylé, car l'ac. désoxyaspergillique est biologiquement inactif. Plusieurs acides hydroxamiques ont été synthétisés, tous possèdent une activité antibactérienne considérable.

II. La formule de l'ac. aspergillique a eté établie par une serie de dégradations dont les détails sont donnés ici : formation d'un ac. bromo-aspergillique, réduction par le zinc en milieu acétique pour former la 3-6-dibutyl (sec)-2-5 dicétopipérazine, la réduction par le sodium et l'alcool iso-amylique en 2-5 dibutyl (sec)-pipérazine. L'identification de ces produits de dégradation a été faite par comparaison des propriétés physiques avec celles des corps synthétiques.

A. LAMENSANS.

J. RISLER. — **Production d'enzymes antibiotiques par la méthode des cultures associées.** *Bull. Acad. nation. Med.*, t. 132, nov. 1948, p. 600.

— **La production d'enzymes antibiotiques par la méthode des cultures associées. Applications au bacille tuberculeux bovin.** *C. R. Acad. Agric.*, oct. 1948, p. 879.

— **Production d'enzymes antibiotiques par la méthode des cultures associées.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, 1948, p. 983.

I. La méthode des cultures associées semble capable de provoquer une orientation dans le pouvoir antibiotique des organismes et d'aboutir, pour certaines moisissures, en particulier une souche d'*Aspergillus flavus*, à la préparation de nouveaux enzymes antibiotiques spécifiques.

II. La méthode des cultures associées demeure valable pour les types bovin et humain de bacille tuberculeux.

III. Sur milieu de Czapek-Dox additionné de peptone et de glucose, *Aspergillus flavus*, souche AAMR, élabore un jus métabolique brut puissamment antibiotique pour un grand nombre de bactéries Gram-positives et négatives, mais inactif sur le bacille de Koch. Par contre, en cultures associées avec le bacille de Koch, la moisissure élabore un enzyme spécifique remarquablement actif vis-à-vis du bacille de Koch. Le cobaye tuberculisé ne laisse apparaître régulièrement aucune trace classique de tuberculose évolutive après 90 jours de traitement (5 cm^3 de liquide enzymatique provenant de la zone pigmentaire de la culture associée sont injectés par voie sous-cutanée).

A. LAMENSANS.

A. E. O. MENZEL, O. WINTERSTEINER et J. C. HOOGERHEIDE. — **The isolation of gliotoxin and fumigacin from culture filtrates of « Aspergillus fumigatus ».** *J. biol. Chem.*, t. 152, 1944, p. 419-429.

A. fumigatus est cultivé sur milieu de Czapek-Dox à 24°. L'extraction est effectuée entre le sixième et le huitième jour alors que le pH est à 6,0. Les titrages sont effectués par la méthode des dilutions; le germe-test est *St. aureus*.

Pour titrer la fumigacine et la gliotoxine, on utilise la propriété que possède cette dernière, en solution dans le bicarbonate de sodium à 1 p. 100, d'être inactivée par un chauffage de 5 minutes à 100°. La fumigacine n'est pas affectée par ce traitement. Le titrage des filtrats avant et après chauffage permet de connaître les titres respectifs, le rapport de l'activité des antibiotiques purs étant connu (fumigacine 1-gliotoxine 6). Sur milieu de Czapek-Dox, la gliotoxine est responsable de plus de 90 p. 100 de l'activité totale. L'extraction permet d'isoler environ cinq fois plus de gliotoxine que de fumigacine. Si l'incubation dépasse une semaine, l'activité diminue considérablement car la gliotoxine est détruite peu à peu. Les métaux lourds exercent une action néfaste sur la formation des antibiotiques. Le glucose et le saccharose sont favorables à la production, la substitution de sucre brun au glucose diminue l'activité totale car le pH est plus élevé. Le lactose, le glycérol, le lactate ou l'acétate de sodium ne permettent pas de production, tandis que le maltose, l'inuline, la salicine, le gluconate de calcium donnent une bonne croissance mais de faibles titres d'antibiotique. L'addition de peptone au milieu est néfaste. La présence de soufre accroît les rendements en gliotoxine. Les antibiotiques sont produits de même en culture aérée agitée. La fumigacine est surtout active sur les germes Gram-positifs, la gliotoxine inhibe les germes Gram-négatifs comme les Gram-positifs. La présence de sérum diminue légèrement l'activité. Au point de vue toxicité, LD_{50} pour la souris par voie intrapéritonéale = 8 mg de fumigacine. Des doses de 2 à 4 mg administrées immédiatement après l'infection expérimentale par *Str. hemolyticus*, se montrent actives mais n'apportent que 50 p. 100 de survie.

Le principe actif, isolé primitivement et nommé fumigacine, était un mélange de fumigacine et de gliotoxine. Il semble que le produit pur, isolé à présent, soit identique à l'ac. helvolique, isolé de la même source par Chain. Les filtrats de culture sont portés à pH 2 avec de l'ac. phosphorique et extraits trois fois par l'éther. Le solvant est concentré et agité avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, ceci permet d'éliminer un pigment rouge inactif. L'éther est ensuite concentré et épuisé avec une solution de carbonate de sodium à 6 p. 100. La gliotoxine est isolée du résidu éthéré tandis que la solution alcaline contient la fumigacine. On acidifie, on traite par le benzène et par recristallisation dans l'alcool méthylique, la fumigacine pure est obtenue. Les auteurs terminent en étudiant les propriétés physicochimiques des deux produits. A. LAMENSANS.

D. PARVIS et R. CEPPELLINI. — **Azione del filtrato di « Aspergillus fumigatus » sull'acido-resistenza dei B. paratubercolari.** *Giorn. Batt. Immunol.*, t. 39, 1948, p. 3-10.

En vue de trouver un moyen qui, sans être directement actif sur le b. tuberculeux, serait capable d'agir sur ses composants lipidiques et ainsi de le rendre sensible à d'autres agents chimiothérapiques, les auteurs ont expérimenté l'action des filtrats de culture d'*Aspergillus fumigatus* sur l'acido-résistance des bacilles paratuberculeux et tuberculeux. On sait que, pour divers auteurs, depuis Vaudremer (1910), les extraits de culture de ce champignon seraient capables d'ôter au bacille tuberculeux son acido-résistance. Les expériences de *P.* et *C.* ne leur ont pas permis de confirmer ces résultats, mais cette divergence pouvait tenir aux propriétés particulières de la souche d'*Aspergillus* utilisée ; ils se proposent de reprendre leurs essais avec des souches variées de ce champignon. J. MAGROU.

G. DOMENICO. — **Attività antibiotica di un « Aspergillus » su germi Gram-negativi.** *Giorn. Batter. e Immun.*, t. 35, 1946, p. 321.

Moisissure du genre *Aspergillus* possédant *in vitro* un pouvoir antibiotique vis-à-vis du b. pyocyanique, *E. coli*, *E. typhosa* et le staphylocoque.

A. LAMENSANS.

P. W. BRIAN, P. J. CURTIS et H. G. HEMMING. — **Glutinosin : a fungistatic metabolic product of the mould « Metarrhizium glutinosum » S. Pope.** *Proceed. R. Soc. B.*, Londres, t. **135**, déc. **1947**, p. 106.

Les milieux de culture sur lesquels a poussé *Metarrhizium glutinosum* se montrent très toxiques pour les autres champignons. La moisissure pousse bien sur les milieux synthétiques tels que celui de Czapek-Dox ou celui de Raulin-Thom mais le remplacement du dextrose par du glucose brut favorise la sporulation et augmente légèrement l'activité fungistatique des filtrats de culture. L'extrait de levure, la biotine et l'aneurine ajoutés à un milieu contenant du dextrose pur ont une action semblable. La nature de la source azotée a une action très marquée sur la production de la substance fungistatique : c'est ainsi que si l'azote nitrique est très actif pour la croissance du champignon, il n'est pas favorable à la production de l'antibiotique. Les sels ammoniacaux inorganiques sont inactifs dans les deux cas tandis que la peptone ou le tartrate d'ammonium sont très favorables à la croissance et à l'activité antibiotique. Cette supériorité du tartrate d'ammonium a conduit à chercher les relations qui peuvent exister entre l'assimilation de l'azote ammoniacal et les acides organiques. L'addition de divers acides organiques aux concentrations de 0,05 à 1 p. 100 à un milieu contenant du sulfate d'ammonium augmente considérablement la croissance du champignon et la production d'antibiotique, parmi ces acides on trouve : les acides tartrique, malique, succinique, malonique, oxalique, citrique, acétique, pyruvique, aspartique et glutamique. Ces acides ne produisent aucun effet stimulant si on les ajoute à des milieux contenant un nitrate, un acide aminé ou de la peptone. Parmi les diverses théories pouvant expliquer ce fait les auteurs retiennent celle-ci : *M. glutinosum* est incapable, lorsque l'azote lui est fourni sous forme de sel d'ammonium, de transformer le glucose en acides à 3, 4 ou 5 atomes de carbone qui normalement entrent dans les réactions du cycle de Krebs. Par conséquent, ce champignon est incapable d'assimiler l'ammonium sous forme de sels des acides α-cétoniques produits par la dégradation des hydrates de carbone pour former les α-aminoacides correspondants. Quand ces acides, ou d'autres qui peuvent se transformer en de tels acides, sont fournis au milieu de culture, la croissance est évidemment augmentée.

Le principe responsable de l'activité antibiotique de *M. glutinosum* vis-à-vis des champignons est la glutinosine. Celle-ci peut être extraite des filtrats de culture par l'éther, l'éther de pétrole et surtout le benzène. Mais les rendements sont encore meilleurs par adsorption sur charbon suivie d'une élution par le benzène à chaud. Par évaporation du solvant et recristallisation du résidu dans l'alcool éthylique, on obtient la glutinosine sous forme cristallisée. L'analyse et le poids moléculaire montrent que la glutinosine a pour formule $C_{48}H_{60}O_{16}$. La glutinosine est très toxique pour de nombreux champignons mais son action est très spécifique. La germination des spores de *Botrytis allii* dans le milieu de Czapek-Dox est inhibée par 0,8 μg par cm^3. Parmi les espèces sensibles on trouve : *Mucor mucedo, Byssochlamys fulva, Hydnum coralloides, Penicillium digitatum, Phoma betal* et parmi les espèces résistantes : *Syncephalastrum racemosum, Gibberella saubinetti, Aspergillus niger, Fusarium gramineum, Verticillium cinnabarinum*. La glutinosine n'est que très peu, sinon pas du tout, active à l'égard des espèces bactériennes. Seuls, *Bacillus lactis aerogenes* et une souche de *Staphylococcus aureus* sont inhibés par 50 $\mu g/cm^3$; ils ne le sont pas par 25 $\mu g/cm^3$. Les solutions aqueuses de

l'antibiotique sont stables même à la chaleur surtout en milieu acide. Un produit de métabolisme de *Metarrhizium glutinosum*, volatil, est toxique, causant des dermatites sévères. Cette substance toxique est extractible par les mêmes solvants organiques qui extraient la glutinosine mais n'est pas identique à l'antibiotique. A. Lamensans.

R. G. FREEMAN et R. S. MORRISON. — **Trichothecin : an antifungal metabolic product of « Trichothecium roseum » Link.** *Nature*, t. **162**, **1948**, p. 30.

L'activité antagoniste de *Trichothecium roseum* Link (= *Cephalothecium roseum* Corda) à l'égard d'autres champignons a été signalée par divers auteurs. Sous le nom de trichothécine, *F.* et *M.* ont isolé sous forme cristalline la substance responsable de cette activité. La trichothécine a été extraite des filtrats de culture par l'éther et le chloroforme, purifiée et recristallisée. Les aiguilles cristallines obtenues, incolores, solubles à 118°, ne contiennent ni halogène, ni soufre, ni azote. Le composé, de poids moléculaire égal à 262, est neutre, faiblement soluble dans l'eau, soluble dans la plupart des solvants organiques. La molécule contient un groupe cétonique et un groupe éthylénique. A la concentration de 400 mg/l et au pH 7, la trichothécine est inactive contre *Staph. aureus*, *B. subtilis* et *E. coli*. Elle est douée d'activité antifungique à l'égard des *fungi imperfecti*, des Zygomycètes et des Actinomycètes. La croissance de 25 espèces appartenant à ces trois classes est empêchée à un degré plus ou moins élevé. L'espèce la plus sensible est *P. digitatum* : la germination des conidies de ce champignon est complètement empêchée par la concentration de 1,25 mg/l. Les solutions aqueuses de trichothécine sont stables de pH 1 à pH 10 au moins 48 heures à 20° A pH 12, l'activité antifungique est rapidement détruite. Les solutions aqueuses à pH 7 peuvent être maintenues au moins une heure à 100° sans perte appréciable de leur toxicité.

J. Magrou.

S. E. MICHAEL. — **Fuscin, an antibacterial pigment from « Oidiodendron fuscum » Robak.** *Biochem. J.*, t. **42**, **1948**, p. XI.

Oidiodendron fuscum, cultivé pendant trois semaines à 24° sur un milieu de Czapeck-Dox produit un antibiotique. La substance active est séparable des milieux par aération. C'est une poudre orangée qui est cristallisable dans l'alcool. Composé quinonique, formule $C_{15}H_{16}O_5$; F°, 230°. Soluble dans les solvants organiques. la fuscine est active sur quelques germes Gram-positifs de 1/80.000 à 1/1.280.000 et sur les Gram-négatifs de 1/5.000 à 1/80.000 ; peu d'activité sur les *Mycobacterium*. L'activité ne semble pas due à une action sur les groupes —SH car la fuscine se combine avec des composes thiol en donnant des produits qui montrent aussi une activité antibiotique. A. Lamensans.

Rickettsioses. Typhus épidémique et typhus murin.

Ida A. BENGTSON. — **Classification of the Rickettsiæ of Rocky Mountain spotted fever and of endemic (murine) typhus.** *J. Bact.*, t. **53**, **1947**, p. 325-327.

L'auteur précise la question de l'appellation des diverses rickettsies selon les règles de la nomenclature binominale. Pour l'agent de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, il n'y a aucune raison de créer le genre *Dermacentroxenus* ; les particularités qui distinguent ce germe des autres rickettsies ne peuvent être considérées qu'en tant que caractères d'espèce. La dénomination

qui doit être adoptée est celle préconisée par Brumpt : *Rickettsia rickettsi*. Quant au germe du typhus murin, si l'appellation *Rickettsia*, pour désigner le genre n'est pas en discussion, il apparaît selon les lois de priorité que le terme *typhi* doit servir à désigner l'espèce : c'est le terme qui a en effet été employé pour la première fois par Wolbach et Todd, et qui est antérieur à ceux de *manchuriæ* (Kodama, 1931) ou de *mooseri* (Monteiro, 1932). La dénomination doit être *Rickettsia typhi* ou encore *Rickettsia prowazeki* var. *typhi*.

R. VARGUES.

R. CAMAIN. — **Sur une similitude d'affinités tinctoriales. Limitation des résultats donnés par la coloration des rickettsies au Machiavello et Giemsa bouillant.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, sept.-oct. 1947, p. 325.

Quelle que soit l'opinion adoptée sur la constitution chimique de la volutine, sa similitude avec une hétéro-chromatine ou son identité avec les ribonucléoprotéides cytoplasmiques permettent de supposer que l'on peut, au cours de l'évolution physiologique et pathologique des cellules des organismes supérieurs, rencontrer des inclusions cytoplasmiques qui lui seraient analogues et par suite présenteraient les affinités tinctoriales.

P. GIROUD.

J. CALLOT et R. VENDRELY. — **Essais d'action enzymatique sur des micro-organismes du groupe des « Rickettsia ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, mars 1948, p. 396.

Il n'existe pas de différences nettes, sauf une légère diminution de la basophilie, entre les frottis traités par la ribonucléase et les témoins. La prolongation de la durée d'action ne modifie pas les résultats. L'action de la désoxyribonucléase a été incomparablement plus puissante que celle de la ribonucléase. Les rickettsies sont d'abord moins colorables, puis gonflées, puis invisibles après coloration.

P. GIROUD.

P. GIROUD. — **Démonstration faite au sujet des corps homogènes, inclusions du typhus exanthématique.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, mars-avr. 1946, p. 83.

On voit évoluer les corps homogenes, que *G.* considère comme des éléments de résistance analogues à la spore, de deux façons différentes ; dans l'une, ils se transforment en petites sphérules puis en anneaux, enfin en rickettsies, dans l'autre, on voit apparaître des éléments colorés légèrement en bleu, dans lesquels des enclaves sont centrées par des corps colorés comme un noyau ; on voit ensuite se constituer des corps composés de rickettsies serrées les unes contre les autres.

P. GIROUD.

E. RABINOWITZ, M. ASCHNER et N. GROSSOWICZ. — **Cultivation of « Rickettsia prowazeki » in dead chick embryos.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, avr. 1948, p. 469.

Les embryons de poulet tués par le froid au 3e jour de leur développement et ensuite maintenus à 37° pendant 16 jours après injection de rickettsies contiennent encore des cellules vivantes. Ce temps de culture est le double du temps habituellement utilisé avec les embryons vivants. Les *Rickettsia prowazeki* se multiplient abondamment dans ces conditions. Cette méthode est plus économique puisque les morts prématurées d'embryons sont écartées.

P. GIROUD.

J. E. SMADEL, E. B. JACKSON et R. L. GAULD. — **Factors influencing the growth of rickettsiæ. I. Rickettsiostatic effect of streptomycin in experimental infections.** *J. Immunol.*, t. 57, nov. 1947, p. 273.

La streptomycine produit un effet rickettsiostatique dans les œufs embryonnés infectés avec *R. prowazeki*, *R. mooseri*, *R. rickettsi* ou *R. akari* mais n'a

aux doses employées que peu ou pas d'effet sur *R. orientalis*. L'administration de 10 mg de streptomycine par œuf entraîne une prolongation de la vie de l'embryon. Une petite dose, comme 1 mg par œuf, a déjà une action. La dihydrostreptomycine a aussi une action rickettsiostatique mais moindre que celle de la streptomycine. 10 mg de streptomycine et 0,5 d'ac. *p*-aminobenzoïque donnent, lorsqu'ils sont donnés ensemble, une inhibition meilleure que lorsqu'ils sont donnés séparément. Les auteurs proposent cette association pour le traitement des rickettsioses. P. Giroud.

P. GIROUD. — **Pouvoir neutralisant de la streptomycine sur les rickettsies du typhus épidémique mises en évidence dans la peau.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, 1947, p. 1117.

Un traitement massif à la streptomycine ne modifie pas quantitativement le nombre de rickettsies du typhus cultivant dans le poumon de souris, mais change la morphologie de ces éléments. La streptomycine agit très fortement par contact direct, ce que l'on peut démontrer par l'injection intradermique au lapin de mélange variable rickettsies-streptomycine. 1.800 unités par exemple empêchent la culture locale provoquée par 4 mg de poumon très riche en rickettsies. Ces faits permettent de penser que l'on a déjà, avec la streptomycine, un produit qui a une certaine action contre les rickettsies.

P. Giroud.

J. E. SMADEL, J. C. SNYDER, E. B. JACKSON, J. P. FOX et H L. HAMILTON. — **Chemotherapeutic effect of acridin compounds in experimental rickettsial infections in embryonated eggs.** *J. Immunol.*, t. **57**, oct. 1947, p. 155-171.

La nitro-acridine 3582 et un sel arsenical de nitro-acridine, le ruténol, ont un effet chimiothérapique sur les œufs infectés avec *R. prowazeki*, *R. mooseri*, *R. rickettsi* et *R. orientalis*. Deux autres acridines dont l'acriflavine ont une certaine action rickettsiostatique. On peut juger de leur action soit sur la multiplication des rickettsies, soit sur la survie des embryons.

P. Giroud.

P. GIROUD et G. CIACCIO. — **Essais d'inoculation de « Rickettsia prowazeki » chez les insectes. Conservation de la virulence pour le cobaye après passage par chrysalides de « Bombyx mori » et chenilles de « Tenebrio molitor ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, janv. 1947, p. 17.

G. CIACCIO. — **Essais d'inoculation de « Rickettsia prowazeki » et « Rickettsia mooseri » chez les insectes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, déc. 1948, p. 585.

I. On peut conserver *Rickettsia prowazeki* dans les chrysalides de *Bombyx mori* et les chenilles de *Tenebrio molitor* pour au moins un passage. La conservation a été de 12 jours chez le *Bombyx mori* et de 33 chez le *Tenebrio molitor* ; les rickettsies du typhus épidémique peuvent donc s'adapter à des hôtes très différents, qui ne sont pas les hôtes habituels de ces germes. Ces faits ont été prouvés par le passage et la constatation d'agglutinines antirickettsiennes.

II. Les rickettsies pathogènes (*R. prowazeki* et *R. mooseri*) peuvent s'adapter à des hôtes très différents, qui ne sont pas les hôtes habituels de ces germes. Les chrysalides de *B. mori* et les larves de *T. molitor*, en permettant la conservation du virus, sont cependant dépourvues d'anticorps agglutinants antirickettsiens. P. Giroud.

P. GIROUD et G. CIACCIO. — **Inoculation de « Rickettsia prowazeki » et « mooseri » chez les poissons. Contrôle sérologique et immunité provoquée.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, déc. 1948, p. 1478.

Divers poissons font une infection avec les rickettsies du typhus épidémique et réagissent en produisant des agglutinines. La souche murine semble mieux s'adapter que la souche épidémique. Deux passages au moins ont pu être réalisés avec les deux souches aux dépens des branchies ou d'autres organes. L'utilisation du foie et des organes péritonéaux semble cependant préférable.

P. GIROUD.

R. BIELING et L. OELRICHS. — **Untersuchungen über die Fleckfieberinfektion beim Kaninchen** (Recherches sur l'infection typhique du lapin). *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **127**, janv. 1947, p. 13.

B. et *O.* ont étudié la réaction de la peau du lapin blanc angora à l'introduction de la culture en sac vitellin des rickettsies du typhus. La réponse de la peau est proportionnelle à la richesse en rickettsies du produit inoculé. Cependant, les lapins ont une sensibilité individuelle. Le produit tué provoque une très petite réaction les 1er et 2e jours ; cette réaction serait due aux produits endotoxiques. Les diverses parties de l'embryon et les différentes parties de l'œuf ont été ainsi comparées et les poumons riches en rickettsies et l'intestin de pou ont été dosés. Les auteurs considèrent que la méthode intracutanée de Giroud permet le dosage facile d'un produit destiné à la fabrication d'un vaccin.

P. GIROUD.

F. P. GALLARDO et J. P. FOX. — **Infection of guinea pigs with massive doses of rickettsiæ of epidemic and murine typhus.** *J. Immunol.*, t. **60**, déc. 1948, p. **455**.

Une maladie grave souvent mortelle, sans incubation, s'accompagnant d'une fièvre prolongée, d'une importante perte de poids et fréquemment d'une paraplégie, est généralement provoquée chez le cobaye par l'inoculation de grandes quantités de membranes vitellines infectées de typhus épidémique. Cette maladie est bien due aux seules rickettsies. Elle est plus sévère chez les gros cobayes que chez les petits, chez ceux inoculés par voie cardiaque que chez ceux inoculés par voie péritonéale ; la température ambiante joue aussi un rôle. La brève incubation fait penser que cette maladie est une manifestation toxique analogue à celle produite chez la souris. La plus grande sensibilité du cobaye adulte peut-être comparée à ce que l'on constate chez l'homme âgé. Dans les expériences avec la souche murine, celle-ci (membranes vitellines et foie de sigmodon) produit des maladies plus graves que celles habituellement constatées. Cependant, la mort est rare et le début de la fièvre commence 3 jours après l'inoculation. Après inoculation intra-cardiaque, il n'est pas étonnant qu'on ne constate pas d'orchite. On en peut conclure que l'inoculation de doses massives pourrait servir pour des essais de chimiothérapie et pour des techniques de séro-neutralisation. Elle a déjà permis à *G.* de trouver la souche E de *R. prowazeki*, avirulente et immunisante. P. GIROUD.

V. REYNES. — **La tuberculose expérimentale peut-elle réveiller chez le cobaye un virus typho-exanthématique latent.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, janv. 1947, p. 55.

Il y a eu chez des cobayes anciens typhiques, à la faveur d'une infection tuberculeuse surajoutée, réveil du virus typho-exanthématique latent dans leur organisme, ce virus se montrant d'une virulence plus atténuée que celle du même virus normal entretenu régulièrement par passage cerveau-péritoine.

P. GIROUD.

C. IONESCU-MIHAESTI et M. CIUCA. — **Contributions à l'étude histopathologique de la pneumonie expérimentale chez la souris par instillation nasale de « Rickettsia prowazeki ».** *Arch. Roum. Path. exp. et Microbiol.*, t. **13**, janv.-déc. 1943, p. 5.

C'est surtout au niveau des bronches ou des bronchioles terminales obstruées que les premiers foyers inflammatoires bien délimités apparaissent. C'est entre la 40e et la 50e heure après l'inoculation que la phase d'envahissement pulmonaire par les rickettsies semble à son acmé. Ce qui caractérise l'aspect des lésions du poumon c'est la nécrose avancée des foyers bronchopneumoniques primitifs, l'extension rapidement envahissante, par les phénomènes inflammatoires, des régions environnantes et l'énorme multiplication des germes spécifiques. Vraisemblablement, l'envahissement du poumon par l'infection rickettsienne se fait par une double voie : celle des lymphatiques (périvasculaires et péribronchitiques) et par voie endobronchiale. Chez des animaux ayant survécu plus de 90 heures (5 à 7 jours par exemple) à l'infection, on constate habituellement une diminution notable des *Rickettsia* dans les poumons et, assez souvent, des germes étrangers d'infection secondaire surajoutée. La pullulation des rickettsies semble avoir éte entravée par une forte réaction phagocytaire stimulée vraisemblablement par les germes associés, à faible action pathogène, hôtes accoutumés des voies aériennes de la souris (*Micrococcus catarrhalis* et un b. pseudo-diphtérique). La grave pneumopathie engendrée est due d'une part au traumatisme souvent très étendu du poumon, lors de l'instillation virulente, et d'autre part à l'énorme quantité de germes introduits et à leurs toxines. La quantité considérable de germes introduits par l'instillation nasale détermine un puissant afflux leucocytaire intéressant parfois des régions très étendues du poumon. Cette leucocytose, manifeste dès une heure après l'inoculation par voie aérienne, augmente progressivement avec une tendance nette de localisation dans certaines régions plus menacées. Il s'ensuit un premier nettoyage partiel des tissus contaminés grâce à l'activité phagocytaire des mononucléaires. Bientôt après, les gros éléments mononucléés sessiles des parois et des septums alvéolaires entrent en jeu. Vers la 10e-12e heure, on constate l'apparition, en nombres considérables, de macrophages en pleine activité. Des germes non encore modifiés morphologiquement avec des restes de cellules digérées et de rares rickettsies plus ou moins altérées sont englobés à l'intérieur du cytoplasme de ces cellules. Il est à remarquer qu'à ce stade de l'infection rickettsienne, on n'arrive pas à mettre en évidence de rickettsies à l'état libre ou à l'intérieur d'autres éléments cellulaires. Cet état d'équilibre temporaire entre la multiplication des germes introduits et leur destruction par l'action des phagocytes a une durée de 40 à 48 heures en moyenne. C'est vers cette période qu'un brusque fléchissement des moyens de défense de l'animal survient et une pullulation extraordinaire des rickettsies a lieu. Cette multiplication a lieu à l'intérieur de certaines cellules fixes en étroite relation avec les capillaires alvéolaires ou les précapillaires. Ce sont indubitablement des cellules endothéliales (assez souvent on peut constater un contact immédiat entre le corps cellulaire et les hématies qui se trouvent dans le vaisseau capillaire) ou des péricytes qui accompagnent le trajet intralobulaire des petites artérioles ou des précapillaires. La multiplication des rickettsies à l'intérieur de ces cellules est énorme, la cellule est transformée en un véritable sac microbien bourré de germes. Le noyau pycnotique, quand le cytoplasme est complètement rempli, est poussé vers l'un des pôles de la cellule. Ce sont vraisemblablement des cellules endothéliales en tout comparables à celles décrites par Mooser dans le péritoine du rat et la vaginale du cobaye. La multiplication des germes dépassant les possibilités d'extension du cytoplasme cellulaire, la cellule éclate et une dissémination du contenu microbien à l'intérieur de l'alvéole s'accomplit. On assiste à un véritable ensemencement secondaire des lobules pulmonaires et des voies aériennes qui y parviennent, par un liquide séroalbumineux sangui-

molent qui tient en suspension des quantités énormes de rickettsies. L'invasion rapide des régions avoisinantes se produit sans que l'organisme soit en état de lui opposer maintenant la moindre résistance. P. Giroud.

M. NOURY. — **Sensibilité du mérion (« Meriones shawi » Lataste) au virus du typhus tropical.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, mars-avr. 1948, p. 115.

Le mérion du Maroc (*M. shawi*) se montre particulièrement réceptif au virus du typhus tropical. La sensibilité de ce rongeur à l'inoculation intrapéritonéale du virus est au moins aussi grande que celle de la gerbille, animal de choix au laboratoire, et dont la parenté zoologique avec le mérion est connue. P. Giroud.

J. RAYNAL. — **Le chat dans l'épidémiologie du typhus exanthématique murin.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, sept.-oct. 1947, p. 367.

R. a démontré la présence du typhus spontané chez le chat dans les foyers infectés : dans deux observations, en particulier, les cas humains semblaient être en filiation directe de l'infection naturelle trouvée chez le chat domestique. Le danger que peut présenter le chat dans la transmission du typhus endémique local est cependant fonction du taux de l'infestation murine : en 1942, année à enzootie élevée chez les rats et qui a comporté de nombreux cas humains, trois chats sont reconnus infectés de typhus (cerveaux infectants, virus identiques à ceux isolés localement chez les rats ou chez l'homme) ; en 1943 et en 1944, années à enzootie plus faible et à typhus sporadique chez l'homme, aucune infection féline n'est décelée. La réaction de Weil-Felix ne semble pas donner de résultats concluants chez les chats infectés et ne peut servir de moyen d'investigation au cours d'enquêtes. P. Giroud.

F. J. LAUER. — **Fleckfieber-klarimpstoff. Kolloidbiologischer Beitrag zur Antigen Gewinnung aus Viren** (Essai d'obtention d'antigènes à partir des virus par des techniques colloïdobiologiques. Application au typhus). *Zeitschr. f. Naturforschung*, t. 3 *b*, mai-juin 1948, p. 171.

Essais d'ultradispersion, d'ultrafiltration fractionnée et d'adsorption par décantation. Les rickettsies ont été cultivées sur œuf et mises en suspension dans des solutions isotoniques. *L.* confirme la distinction des antigènes infectieux et toxiques. Des immunisations chez le cobaye et des tests de neutralisation d'Henderson-Topping sur souris ont été pratiqués. Les antigènes infectieux sont plus petits que les bactériophages et plus grands que l'oxyhémoglobine du cheval. Les limites de variabilité sont de 34-5 mμ. Ils ne sont pas adsorbés par les colloïdes organiques et inorganiques. Ils résistent à 60° et au phénol. La dimension des antigènes toxiques n'a pu être sûrement définie. Ils sont détruits à 48° et ils résistent au phénol. La valeur antigénique des produits obtenus n'a pas changée pendant une période d'une année à la température du laboratoire. P. Giroud.

P. GIROUD et A. JEZIERSKI. — **Pouvoir toxique des rickettsies du typhus épidémique ou murin provenant de passages pulmonaires. Différenciation des souches.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, mai-juin 1948, p. 336.

La toxine hypothermisante des rickettsies cultivées dans le poumon est facilement mise en évidence chez la souris blanche lorsqu'on utilise la voie employée pour la majorité des toxines bactériennes, c'est-à-dire la voie veineuse. Une souche épidémique conservée six ans sur poumon de lapin est moins toxique qu'une souche murine pulmonaire pour la souris blanche, aussi bien par voie veineuse que par voie péritonéale ou cérébrale. En utilisant la voie cérébrale, la souche murine peut être très facilement différenciée. Elle

provoque des phénomènes paralytiques chez la souris tandis que la souche épidémique n'en provoque pas. Enfin, les rickettsies murines cultivent localement dans le cerveau ce que l'on ne constate pas avec la souche épidémique.

P. Giroud.

G. SANDOR, P. GIROUD et C. SKROBISZ. — **Etudes des anticorps antirickettsiæ du sérum de lapin.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, juin **1948**, p. 518.

De cette étude, il ressort que les antigènes rickettsiens seraient comparables aux antigènes bactériens et aux endotoxines bactériennes.

P. Giroud.

G. SANDOR et P. GIROUD. — **Nature de l'agglutinine antityphus du sérum de lapin.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **225**, oct. **1947**, p. 704.

Les agglutinines se trouvent sélectivement dans l'euglobuline II A. L'euglobuline II A paraît ainsi suppléer en quelque sorte à l'euglobuline I des sérums d'homme et de cheval : elle est aussi dépourvue de lipides et elle est aussi sélectivement active du point de vue antibactérien. L'euglobuline II B, par contre, représente un complexe lipidoprotéidique, comme l'euglobuline II totale des sérums de cheval et d'homme et, tout comme pour celle-ci, son activité immunitaire n'est qu'accidentelle.

P. Giroud.

D. H. CLARKE et J. P. FOX. — **The phenomenon of in vitro hemolysis produced by the rickettsiæ of typhus fever, with a note on the mechanism of rickettsial toxicity in mice.** *J. exper. Med.*, t. **88**, juil. **1948**, p. 25.

Les suspensions riches en rickettsies murines et épidémiques provenant du sac vitellin de l'œuf infecté, du foie ou du lavage péritonéal de sigmodons hémolysent *in vitro* les globules rouges de lapin ou de mouton. *C.* et *F.* utilisent 0,2 cm³ d'un broyat très riche en rickettsies, dilué à 20 p. 100 et 0,5 cm³ de globules rouges à 25 p. 100 dans 25 p. 100 de sérum et 50 p. 100 de solution saline. La lecture se fait après un contact de 18 à 24 h à 35°. Les suspensions sont encore actives aux dilutions de 1/32 à 1/128. Il n'y a pas hémolyse pour les globules rouges de la souris, du sigmodon, du cobaye. Les *R. orientalis*, souche Karp, Rauh et Gilliam n'hémolysent pas les globules rouges du lapin. Le principe hemolytique est detruit par l'adjonction de 0,5 p. 100 de formol et par le chauffage pendant 1 h à 56°. Le matériel perd en peu de temps son hemolysine à la température du laboratoire ou à 35°. La meilleure conservation est obtenue quand la dilution est faite dans le lait ou dans le jaune d'œuf. En solution saline, même à — 70°, il y a perte du pouvoir hémolytique. Dans le lait et à — 70° on peut cependant le conserver 8 jours. Le liquide surnageant d'un produit riche en rickettsies, centrifugé, ne provoque pas l'hémolyse, tandis que le culot de centrifugation est actif. Il est impossible de séparer pouvoir hémolytique et rickettsies. Il y a rapport étroit entre le taux de l'hémolysine, le pouvoir pathogène pour la souris infectée par voie veineuse et le pouvoir pathogène pour le sigmodon infecté par voie cardiaque. La toxicite pour la souris, par voie veineuse, ne serait pas liée à l'hémolyse *in vivo*, mais à une modification de la perméabilité vasculaire qui provoque une réduction marquée du volume sanguin s'accompagnant d'une concentration des globules rouges mais non des protéines plasmatiques. Il n'est pas cependant démontré que les facteurs agissant sur la perméabilité et l'hémolyse soient identiques. Les anti-sérums inhibent cette hémolyse. Pour les rickettsies murines par exemple, cette inhibition peut être totale au taux de 1/16 et 1/32 et incomplète au taux de 1/128.

P. Giroud.

R. CASTANEDA. — **Preparation and properties of purified rickettsial suspensions.** *J. Immunol.*, t. 68, mars 1948, p. 283.

C. emploie toujours, pour la production d'antigène murin, le rat inoculé par voie pulmonaire, mais il est enfin venu à la souris pour la souche épidémique. Celle-ci est conservée sur cobaye par passages cerveau-péritoine. Les vaginales d'un cobaye mâle, au 11e jour de l'inoculation, sont déposées sur 6 à 10 tubes d'un milieu gélosé type Zinsser. Après 10 à 15 jours d'étuve à 35°, les tissus sont rassemblés et servent à inoculer 3 à 5 souris et sont à l'origine d'une série pulmonaire. La purification de l'antigène est obtenue par centrifugation et élimination des substances antigéniques solubles dans l'eau. C. préconise actuellement un vaccin bivalent murin et épidémique. Il y ajoute de l'huile pour réaliser une vaccination en une seule fois.

P. GIROUD.

P. GIROUD. — **Pouvoir antigène comparé de suspension de Rickettsies purifiées ou non par agitation avec un liquide non miscible.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, janv. 1946, p. 32.

Il y a diminution du pouvoir antigène des rickettsies purifiées par rapport à l'antigène complet; elle peut être due, d'une part à l'absence de substances adjuvantes ou irritantes comme le tissu seul, et, d'autre part, à l'absence du pouvoir antigénique propre des tissus, pouvoir antigénique dû à la culture locale des rickettsies disparues. P. GIROUD.

P. GIROUD et R. VARGUES. — **Diminution du nombre de rickettsies virulentes par dessiccation.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, avril 1948, p. 438.

Par dosage dans la peau, on constate facilement qu'une dessiccation de tissus pulmonaires riches en rickettsies du typhus épidémique ou murin, sur chlorure de calcium à 15°, entraîne une baisse de virulence de 1.000 fois, la lyophilisation selon la technique de Flosdorff et Mudd, une baisse de 100 fois et selon la technique de MacFarlane, une baisse de moitié. Le pouvoir fixateur de tels antigènes vis-à-vis des agglutinines d'un sérum étalon n'est pas modifié quelle que soit la technique utilisée. P. GIROUD.

P. GIROUD et J. JADIN. — **Mise en évidence par absorption des anticorps du pouvoir antigène des tissus typhiques lavés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, 1947, p. 579.

La réaction d'absorption des agglutinines a permis de constater que les tissus où ont cultivé les rickettsies, broyés et lavés, gardent une quantité mesurable d'antigène pouvant fixer les agglutinines. P. GIROUD.

P. GIROUD et G. CIACCIO. — **Pouvoir antigène de divers extraits de poumon de lapin infecté de rickettsies.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, juin 1947, p. 585.

On peut extraire facilement du poumon de lapin infecté par des rickettsies un produit soluble pourvu de pouvoir antigène. Les divers liquides extracteurs : alcool éthylique, méthylique et glycérine à basse concentration, solution saline donnent des résultats à peu près équivalents si l'on mesure la valeur de l'antigène par son aptitude à provoquer des agglutinines anti-rickettsiennes. L'alcool méthylique donne cependant des anticorps plus rapides. Ces divers antigènes peuvent se conserver longtemps et être précipités par le sulfate d'ammonium. Ils se conservent bien par dessiccation, même non précipités. P. GIROUD.

P. GIROUD et G. CIACCIO. — **Valeur de divers extraits pulmonaires de lapin infecté de « Rickettsia prowazeki », jugée par l'agglutination des rickettsies.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1948, p. 117.

On peut extraire, du poumon de lapin infecté de *Rickettsia prowazeki*, des produits solubles pourvus de pouvoir antigène. Les alcools éthylique et méthylique, la glycérine à basse concentration et les solutions salines donnent des résultats à peu près équivalents si l'on mesure la valeur de l'antigène par son aptitude à provoquer des agglutinines antirickettsiennes chez le lapin. Les extraits éthyliques et méthyliques semblent donner une réponse plus rapide. On peut aussi extraire les produits antigéniques solubles dans la seule eau distillée, formolée ou non. Ces extraits en eau distillée gardent leur pouvoir antigénique au moins quelques jours (3-17). Les divers produits utilisés pour les extractions semblent plus servir à la stabilisation du pouvoir antigénique qu'à l'extraction de ces substances. Chez le lapin, les anticorps agglutinants persistent plus longtemps à la suite de l'injection des extraits méthyliques, éthyliques ou glycérinés. Ces extraits antigéniques se conservent au moins 70 jours. La dessiccation ne provoque pas de baisse du pouvoir antigénique. Les antigènes sont précipitables par le sulfate d'ammonium à 40 p. 100.

P. Giroud.

P. Giroud et G. Ciaccio. — **Valeur antigène et pathogène des précipitats de poumon de lapin infecté de rickettsies épidémiques et murines par l'alcool méthylique.** *C. R. Soc Biol*, t. 142, oct. 1948, p 1222.

P. Giroud, G. Ciaccio et R. Vargues. — **Valeur antigène et pathogène du précipitat desséché obtenu par l'alcool méthylique à basse température et provenant du poumon de lapin infecté par des rickettsies.** *Ibid.*, p. 1476.

I. L'antigène pulmonaire vivant précipité par l'alcool méthylique à 30° et à 40° à basse température (0°, — 5°, — 16°, — 25°) ne provoque pas de réactions cutanées notables La valeur représentative de ces nodules est toujours inférieure à celle provoquée par les suspensions virulentes traitées. Avec l'alcool méthylique, à 10° et à 20°, la valeur des réactions dermiques est comparable à celle des suspensions non traitées. Les taux des agglutinines provoquées ne sont différents qu'entre les produits provenant des précipitations faites à l'alcool à 10°, 20°, 30° d'une part (1/80.000) et ceux de l'alcool à 40° d'autre part (1/10.000) et dus à la présence ou à l'absence d'antigène vivant. Cette différence peut être due, en effet, au fait que les trois suspensions moins concentrées en alcool peuvent conserver une virulence variant en sens inverse de cette concentration. Cette virulence semble très faible pour la précipitation à 30°, ce qui peut permettre d'envisager sous un angle particulier le problème de la vaccination avec virus vivant diminué.

II. La dessiccation fait certainement baisser d'une façon considérable le pouvoir pathogène du produit virulent obtenu par précipitation alcoolique à basse température, mais permet la conservation d'un antigène comparable, sinon supérieur à celui qu'on peut obtenir avec un antigène tué. Ce procédé permet donc de conserver une trace d'antigène virulent et la totalité de l'antigène stabilisé.

P. Giroud.

P. Giroud et G. Ciaccio. — **Valeur antigène d'extraits en sérums de poumons de lapins infectés de « Rickettsia prowazeki » prouvée par l'agglutination des rickettsies.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, déc. 1948, p. 1479.

Avec le sérum de cheval, chauffé ou non, on peut obtenir l'extraction de produits solubles pourvus de pouvoir antigénique, capables de déterminer chez le lapin l'apparition d'agglutinines antirickettsiennes. Le taux de ces agglutinines s'élève jusqu'à 1/640 comme pour la suspension en eau physiologique ou en eau distillée formolée témoin. Après 24 heures de conservation à 4°, il n'y a pas de baisse évidente du pouvoir antigénique, ce qui montre que cet antigène n'est pas très labile à cette température.

P. Giroud.

F. P. GALLARDO et J. P. FOX. — **Infection and immunization of laboratory animals with « Rickettsia prowazeki » of reduced pathogenicity strain E.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, juil. 1948, p. 6.

G. et *F.* ont comparé leur souche E (250 passages sur œuf) à d'autres souches épidémiques (Breinl, Madrid I, Amérique du sud) cultivées sur œuf. Le pouvoir toxique pour la souris de la souche E correspond à 1/7 du pouvoir toxique des autres souches. Par voie intracardiaque, chez le rat du cotonnier, sa virulence est le 1/10 de la virulence des autres. Quand le dosage a lieu dans la peau, les réactions locales sont à peu près équivalentes ; seule, la zone nécrotique est moindre. 10^{-1} de suspension E (sac vitellin) inoculée dans le péritoine du cobaye ne provoque pas de fièvre, ou pendant 1 ou 2 jours seulement, tandis que les cobayes infectés par les mêmes doses avec les souches témoins font des maladies sans incubation, souvent mortelles. 11 passages sur rat du cotonnier n'ont pas modifié la virulence pour le cobaye : 1 à 2 passages sur pou humain « souche lapin » ne l'ont pas, non plus, exacerbée. L'immunité qui suit l'inoculation de cette souche est moins bonne que celle qui suit l'inoculation d'une souche plus virulente ; cependant le cobaye et le rat du cotonnier sont immuns contre une épreuve relativement importante de rickettsies épidémiques et murines. La souche E est donc une souche pathogène qui a gardé cependant des caractères immunisants. Il est inutile d'insister sur l'importance de cette constatation et sur ses conséquences pour une vaccination humaine future. P. Giroud.

R. BIELING et L. OELRICHS. — **Untersuchungen über aktive und passive Fleckfieberimmunität bei Kaninchen** (Recherches sur l'immunité typhique active ou passive du lapin). *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 127, 1947, p 29.

Pendant une période de 21 jours, chez le lapin, la région cutanée la première inoculée ne réagit pas à des doses infectantes provenant de cultures de rickettsies en sac vitellin d'embryon fécondé, en poumon de lapin, en intestin de poux. Cette immunité débute le 4e jour et est très nette le 7e jour. Les réactions locales de primo-inoculation sont, chez le cobaye normal, toujours inférieures à celles du lapin. Un vaccin à antigène tué provoque une légère immunité active contre une nouvelle injection intracutanée. Une réaction d'allergie est provoquée lorsqu'on inocule, soit un matériel de même origine, soit un autre produit. Le matériel typhique provenant du lapin sensibilise contre le blanc d'œuf et provoque une réaction allergique. Le sérum de lapin immunisé par deux injections neutralise une partie du virus-sac vitellin. La dilution à 1/100.000 est neutralisée en totalité, les dilutions à 1/10.000 et à 1/1.000, seulement en partie. Le sérum de cobaye immunisé neutralise moins bien. Les résultats du test de neutralisation cutanée (test de Giroud) sont parallèles, pour la recherche du pouvoir neutralisant de sérum de lapin, de mouton et d'homme vaccinés ou infectés, aux résultats constatés par dosage sur souris (technique de Gildemeister Haagen ou d'Henderson).

P. Giroud.

J. F. SADUSK, C. HJERPE et M. FREEDMAN. — **Effect of para-aminobenzoic acid upon the clinical course, rickettsemia, and development of complement-fixing antibodies of murine typhus in guinea pig.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, sept. 1948, p. 673.

Les auteurs ont utilisé des cobayes de 500 à 800 g inoculés avec 0,5 cm^3 d'une suspension de virus murin Wilmington conservée dans la neige carbonique et qui, à la dose de 0,1 cm^3 (suspension à 10 0/0), provoque la maladie et l'orchite. Les animaux traités reçoivent, pendant les 5 jours qui suivent

l'inoculation, une nourriture contenant 4 p. 100 d'ac. *p*.aminobenzoïque et par voie sous-cutanée 1 cm³ à 1,5 cm³ 3 fois par jour d'une solution sodique à 20 p. 100 neutralisée. Ce traitement empêche l'apparition de la fièvre et de la réaction scrotale, mais les rickettsies existent cependant dans le sang circulant puisque celui-ci est virulent en même temps que chez les témoins. Les anticorps fixant le complément atteignent le même taux et disparaissent en même temps que chez les témoins. Ces animaux sont immuns à l'épreuve.

P. GIROUD.

L. ANIGSTEIN, D. M. WHITNEY et J. BENINSON. — **Inhibition of typhus and spotted fever by intradermal inoculation of antiorgan or certain normal sera.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, janv. 1948, p. 73.

— **Inhibition of typhus and spotted fever in guinea pigs by intradermal inoculation of antiorgan sera and of certain normal sera.** *Texas Rep. Biol. Med.*, t. 6, 1948, p. 87.

I. Le sérum de lapin anti-cobaye, injecté dans la peau du cobaye, inhibe les manifestations cliniques de typhus et de fièvre pourprée si le virus est injecté à l'endroit où le sérum a été administré. Avant l'injection de rate ou de moelle de cobaye, ces mêmes sérums ne présentent aucune action. Cependant, quelques sérums de lapins normaux sont également inhibiteurs. Dans ces cas, les sérums lysent les globules de mouton à 1/20, à 1/40 et même à 1/200. Cependant, la présence d'anticorps type Forssman et de lysines anti-globules de mouton dans le sérum normal n'a pas d'action significative. Le phénomène observé serait dû à la barrière formée par la peau dont la perméabilité est modifiée.

II. Utilisant des sérums anti-organes, type Bogomoletz (lapin immunisé contre la rate et la moelle osseuse de cobaye), les auteurs montrent que ces sérums empêchent le développement du typhus ou de la fièvre pourprée chez le cobaye : des cobayes ayant reçu dans la peau 0,1 cm³ de l'antisérum, puis, deux heures plus tard, 0,1 cm³ d'une suspension rickettsienne virulente au même endroit, ne présentent pas de fièvre, alors que les témoins font une maladie typique. Quelques sérums normaux agissent de la même façon que les sérums anti-organes. Les auteurs mettent en évidence, dans ces sérums, des lysines du type Forssman et en discutent le rôle possible. Aucune déduction thérapeutique ne résulte de ces expériences.

R. VARGUES.

P. GIROUD et J. JADIN. — **Détection rapide du virus typhique chez les parasites par l'absorption des agglutinines spécifiques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 224, 1947, p. 1500.

Les auteurs utilisent une technique simple pour le diagnostic rapide d'une infection rickettsienne chez un parasite. Celui-ci ou ses déjections sont mis en contact avec un sérum étalon ; après contact et centrifugation, le sérum traité est utilisé pour agglutiner les rickettsies. La fixation élective des anticorps sur le sérum spécifique indique, sans erreur possible, l'antigène présent dans les parasites ou leurs déjections. Cette technique permet un diagnostic, en 36 heures, du type d'antigène contenu dans un parasite ou dans ses déjections.

P. GIROUD.

L. FLECK. — **Przyczynek do techniki aglutynacji rickettsjowej** (Contribution à la technique d'agglutination des rickettsies). *Med. Weter.* (polonais), 1946, n° 1.

La technique d'agglutination utilise les rickettsies du poumon de souris ; c'est une technique microscopique, la lecture étant réalisée après coloration du mélange anticorps-antigène. Sur une lame, on dispose les diverses dilutions et

place cette lame retournée sur une autre lame sur laquelle on a collé de petites lamelles de verre pour faire une chambre étanche. Les joints sont faits à la paraffine. Après 3 heures d'étuve et 24 heures à la température ambiante, on descelle les lames, secoue la préparation, sèche et colore par la méthode de Graziana. La lame est traitée au xylol puis à l'alcool, puis au bichromate et enfin colorée au Giemsa. P. GIROUD.

M. SUTORISOVA-STOLSOVA. — **Action sensibilisatrice de l'alexine au cours de l'agglutination des rickettsies.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, juil. **1947**, p. 719.

L'agglutination des rickettsies augmente dans les cas positifs de **2**, **4**, 6 et même 8 fois après l'addition d'alexine diluée à 1/10. Cette action sensibilisatrice s'est montrée aussi très efficace pour les sérums frais de typhiques ou de vaccinés. L'alexine n'a exercé aucune action sensibilisatrice pour les cas négatifs. L'alexine chauffée à 56° pendant 30 minutes a perdu toute son action sensibilisatrice. P. GIROUD.

R. HAMMARSTRÖM, J. FAHRAEUS et H. HELISTEIN. — **Recherches sur la réaction de Weil-Felix et l'agglutination spécifique des rickettsies chez les malades atteints de typhus exanthématique.** *Off. Intern. Hyg. Publ.*, t. **38**, avr.-mai-juin **1946**, p. **264**.

Packalén a trouvé que les deux réactions sérologiques, Weil-Felix et agglutination des rickettsies, étaient en général de même valeur, mais cependant avec une légère supériorité de l'agglutination des rickettsies. La supériorité de cette dernière réaction semble avoir été plus marquée dans les recherches des auteurs. On peut supposer que cette divergence entre les résultats obtenus respectivement par eux et par Packalén est due au fait que Packalén a utilisé un antigène O préparé au moyen de bactéries X_{19} vivantes, antigène qui, dans les essais comparatifs effectués par les auteurs, s'est révélé plus agglutinable que celui qu'ils ont utilisé dans leurs présentes recherches. Peut être cela tient-il aussi à ce que l'inactivation des sérums des malades par chauffage, que Packalén a pratiquée, a endommagé les agglutinines rickettsiennes.

P. GIROUD.

P. GIROUD et J. JADIN. — **Phases maxima des anticorps spécifiques au cours d'une rickettsiose déterminée.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, mars **1947**, p. 235.

Au cours d'une affection typhique, les anticorps passent, à une période déterminée, par une phase non spécifique, précédée et suivie d'une phase spécifique. Lors de l'établissement d'un diagnostic de typhus basé sur la réaction d'agglutination des rickettsies, il y a lieu de tenir compte du moment où le sérum a été prélevé, la période de début et celle de la défervescence étant les plus favorables au diagnostic différentiel. P. GIROUD.

P. GIROUD et A. JUDE. — **Conservation du pouvoir agglutinant vis-à-vis des rickettsies des sérums typhiques saturés par le Proteus OX_{19}.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, juil. **1947**, p. **721**.

Il n'y a pas diminution des agglutinines des rickettsies épidémiques ou murines lorsqu'on a enlevé par saturation les agglutinines anti-*Proteus* X. Les agglutinines anti-*Proteus* se comportent donc comme des protéines étrangères vis-à-vis des agglutinines rickettsiennes. De plus, si la saturation des agglutinines anti-*Proteus* OX_{19} agit sur les agglutinines antirickettsiennes, elle se comporte comme si elle libérait des agglutinines antirickettsiennes masquées par les agglutinines anti-*Protéus*. P. GIROUD.

F. KAUFFMANN et B. PERCH. — **On the occurrence of « Proteus X » strains in Denmark.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 24, 1947, p. 135-149.

Le présent travail expose la suite des recherches que les auteurs ont entreprises afin d'étudier la réaction de Weil-Felix. Ils ont examiné, au point de vue sérologique et cultural, 538 souches de *Proteus* provenant de 416 personnes, et déterminé les antigènes somatiques et flagellaires de ces souches. Ils arrivent à la conclusion que le *Proteus* se rencontre fréquemment dans un milieu exempt de typhus et que, par conséquent, il n'y a aucune raison de rattacher, au point de vue génétique, ces germes aux rickettsies ; la présence d'antigènes communs dans les deux micro-organismes est purement fortuite.

J. C. Levaditi.

L. FLECK. — **Kilka spostrzezen i doswiadczen z dzedziny duru plamistego** (Quelques aperçus et expériences dans le domaine du typhus). *Polskiego Tygodnika Lekarskiego* (polonais), 1946, n° 10.

F. a fait des injections intradermiques d extrait de *Proteus* OX_{19} (exanthine). Les typhiques ont une réaction négative, les sujets sains et ceux atteints par d'autres affections fébriles ont une réaction locale inflammatoire. Chez les convalescents, l'insensibilité à l'exanthine disparaît rapidement dans les premières semaines après la chute de la température et en même temps que la réaction de Weil-Felix sauf quelques cas où l'insensibilité demeure longtemps après la disparition de la réaction de Weil-Felix. L'auteur montre qu'il est possible que la substance active de l'exanthine soit l'antigène glucido-lipidique de Boivin non albumineux. On peut se servir de l'antigène polysaccharidique ou de l'haptène c'est-à-dire l'antigène glycoprotéidique sans acide gras. Il suffit de 0,2 mg dans 0,2 cm³ d'eau physiologique pour avoir une réaction chez les sujets sains. Les typhiques supportent, sans réaction, des doses 100 fois plus grandes. Deux *Proteus* ont été trouvés chez 70 typhoïdiques du camp d'Auschwitz. Ils étaient du type II et agglutinés par le sérum des typhiques. Actuellement, un Weil-Felix à 1/200 ne permet pas de faire le diagnostic de typhus : 1/300 et 1/400 sont les taux limites nécessaires ; il y a 25 ans, on se servait du taux de 1/50. En effet, des Français, des Belges et des Hollandais, non en contact avec des typhiques, avaient des taux de 1/100 et 1/200. De 1917 à 1925, il y a eu 6 à 10 p. 100 de Weil-Felix négatifs au cours du typhus.

P. Giroud.

MILOUTINE et DJOURICHITCH. — **Résultats obtenus par injection intracutanée d'émulsion de bacille Proteus X_{19} chez des sujets bien portants et chez des sujets atteints de typhus.** *Rev. Immunol.*, t. 10, 1946, p. 278.

Les essais ont porté sur 97 sujets dont 65 à Weil-Felix positif, et 22 en bonne santé à Weil-Felix négatif. Les résultats obtenus furent les suivants : 1° chez tous les sujets bien portants et à Weil-Felix négatif, l'injection intracutanée a donné des résultats positifs ; 2° chez des sujets à Weil-Felix positif, l'injection intradermique a donné des résultats positifs dans 28 cas, dans 1 cas le résultat était douteux ; dans les 36 autres cas, les réactions étaient négatives. Contrairement à l'opinion de Friedberger et Reis, M. et D. estiment que, malgré son caractère spécifique, la réaction au *Proteus* X_{19} ne possède pas d'avantage, à cause justement de son manque de sensibilité, sur la réaction classique de Weil-Felix pour le diagnostic du typhus. Pour cette raison, cette réaction ne peut être utilement employée pour établir le diagnostic du typhus.

P. Giroud.

N. DUMITRESCO, S. CONSTANTINESCO, V. BOTEZ et N. STURDZA. — **Contribution à l'étude sérologique du typhus exanthématique.** *Arch. Roum. Path. expér. et microbiol.*, t. **14**, 1945-1946-1947, p. 113.

Des cultures de *Proteus* OX_{19} qui n'avaient pas un indice de transformation « rough » supérieur à 0,0312 ont été utilisées. Ces cultures, traitées par l'alcool à 96°, puis débarrassées de l'alcool étaient émulsionnées au moment de l'emploi. Les réactions étaient mises à l'étuve à 37° pendant 3 heures, puis lues après 24 heures. Dans les villages, pendant la période d'accalmie épidémique, les réactions de Weil et Felix peuvent être positives, à des titres et des fréquences qui sont en rapport direct avec la possibilité du contact des sujets avec l'infection exanthématique. La proportion de ces réactions sérologiques, en pleine période épidémique, est plus accentuée (2,3 p. 100) pour les foyers avec quelques extensions (qui présentent une morbidité comprise entre 9,9 et 21,6 p. 100) que pour les foyers limités à quelques cas (morbidité de 2,2 p. 100). Dans la période interépidémique et dans les zones à foyers successifs, ces réactions sérologiques comprises entre 1/200 et 1/400 sont représentées par la proportion de 10,3 p. 100. La morbidité de ces foyers épidémiques a été comprise entre 14,8 et 84,4 p. 100. Les réactions sérologiques au titre de 1/100, ou plus bas, ne semblent pas donner d'indications utiles pour l'appréciation de l'activité occulte de l'agent pathogène du typhus exanthématique.

P. GIROUD.

F. M. VARLEY et F. R. WEEDON. — **Application of quantitative complement fixing test to the serum diagnosis of typhus fever.** *J. Immunol.*, t. **51**, sept. 1945, p. 139-146.

Un antigène rickettsien vis-à-vis d'anticorps homologues et de son complément donne la même réaction linéaire que celle décrite par Wadsworth, Maltaner et Meltaner et Rice pour les autres systèmes. Les dosages préliminaires indiquent que le taux du complément rendu inactif par le complexe antigène-anticorps n'est pas influencé par les propriétés lytiques ou légèrement anti-complémentaires d'un sérum normal employé pour diluer l'antisérum qui doit être testé. P. GIROUD.

J. BRISOU. — **Diagnostic du typhus historique par réaction de fixation du complément.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, mars-avr. 1947, p. 72.

On peut, chez tous les sujets atteints de typhus clinique, en période aiguë, comme en période de convalescence, obtenir une réaction de fixation du complément positive. La réaction de fixation du complément est parfois positive alors que la réaction de Weil-Felix est encore négative. Il n'y a pas une correspondance absolue entre la séro-agglutination du *Proteus* et la réaction de fixation du complément. La réaction de fixation du complément a toujours été négative chez les sujets indemnes de typhus. L'absence de parallélisme entre le séro-diagnostic de Weil-Felix et la réaction de fixation du complément ne doit pas nous surprendre puisque les mécanismes en sont différents.

P. GIROUD.

J. VAN DER SCHEER, E. BOHNEL et H. R. COX. — **Diagnostic antigens for epidemic typhus, murine typhus and Rocky Mountain spotted fever.** *J. Immunol.*, t. **56**, août 1947, p. 365.

Les vaccins antityphiques murin et épidémique préparés par extraction à l'éther des sacs vitellins infectés donnent des réactions de fixation du complément non spécifiques avec des sérums humains syphilitiques par la technique de fixation pendant 18 heures, à la température de la glacière. Pour utiliser de svaccins de typhus historique, de typhus murin, de fièvre pourprée, on

purifie l'antigène soluble par l'éther ou le benzène, puis on le précipite par le sulfate de sodium. Le produit purifié ne donne que de petites réactions positives ou pas de réaction du tout avec le sérum syphilitique humain à la température de la glacière. La réaction de fixation du complément avec les antigènes solubles purifiés et concentrés différencie nettement les cas de typhus épidémique ou murin des cas de fièvre pourprée, et peut souvent, mais non toujours, distinguer entre virus épidémique ou murin. P. GIROUD.

T. BERGE. — **Employment of soluble antigen in screening tests for typhus complement fixation.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, **23** avr. **1948**, p. **529**.

On peut utiliser, pour le diagnostic préliminaire du typhus, l'antigène soluble préparé avec la suspension de sac vitellin infecté et traité à l'éther. Cette méthode économique peut être utilisée pratiquement pour éliminer les sérums n'ayant pas d'anticorps ou ayant des propriétés anticomplémentaires ou pour déterminer le maximum des titres à rechercher pour les tests quantitatifs spécifiques. P. GIROUD.

P. GIROUD et A. JUDE. — **Au sujet de la réaction de fixation du complément. Pouvoir antigène des constituants d'un vaccin anti-typhique. Résultats chez des vaccinés et des convalescents** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, mai-juin **1947**, p **142**.

Le vaccin antirickettsien (poumon formolé de lapin) constitue un antigène satisfaisant pour la pratique de la réaction de fixation du complément. Parmi ces constituants, un pouvoir antigène sensiblement analogue appartient aux rickettsies et aux extraits solubles. Les débris cellulaires, broyés ou non, sont plus faiblement antigéniques La réaction de fixation du complément est positive dans le sérum des sujets récemment vaccinés. Elle est encore fortement positive dans le sérum de sujets convalescents de typhus, un an après l'affection. Ses résultats, comme ceux de l'agglutination des rickettsies, sont plus spécifiques que les renseignements donnés par la réaction de Weil-Felix.

P. GIROUD

J. BRISOU et R. AUTHEMAN. — **Diagnostic du typhus par la réaction de fixation du complément. Etude de divers antigènes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, mars-avril **1948**, p. **112**.

B. et *A.* montrent qu'à l'heure actuelle le meilleur antigène que puissent utiliser les laboratoires français est un vaccin formolé du type Durand-Giroud, de préférence de l'année en cours, centrifugé à 4.000 tours pendant environ 1/2 heure. et remis en suspension dans du sérum physiologique à 8,5 p. 1.000.

P. GIROUD.

H. R. COX. — **Specific complement-fixing diagnostic antigens for viral and rickettsial diseases.** *Amer. J. Publ. Health*, t. **38**, mars **1948**, p. **351**.

C. préconise actuellement, pour la réaction de fixation du complément, un antigène soluble, concentré et purifié, fait aux dépens des vaccins murins, épidémiques et pourprés. Après extraction à l'éther, l'antigène est traité au benzène et précipité avec le sulfate de sodium. Les antigènes préparés avec les membranes du sac vitellin et extraits seulement à l'éther donnent des réactions non spécifiques pour les sérums syphilitiques avec la technique de fixation à basse température. En utilisant cette technique, l'auteur montre, par exemple, qu'un antigène pourpré purifié donne seulement avec des sérums syphilitiques des résultats positifs de 3 + à 1 + avec la dilution au 1/4 et des résultats positifs à 2 + et 1 + avec les sérums au 1/8, tandis que les résultats sont positifs à 4 + avec la dilution au 1/128 lorsqu'on utilise l'antigène seulement extrait à l'éther. Il rappelle les recherches qui ont été faites dans

son laboratoire sur des antigènes spécifiques : encéphalite équine de l'Est, de l'Ouest, de Saint-Louis, rage, fièvre des tiques du Colorado, grippe type A et B, oreillons, psittacose, typhus épidémique, murin, des broussailles, fièvre pourprée, fièvre Q, rickettsiose vésiculeuse. P. Giroud.

W. T. LIU, H. C. CHANG et P. J. WANG. — **Further observations on complement fixation in typhus fever.** *J. infect. Dis.*, t. 83, nov.-déc. 1948, p. 207.

Sur 33 sujets infectés de typhus, 27 agglutinaient les *Proteus* OX_{19} (avec ou sans agglutination des *Proteus* OX_2) : 6 ont eu des réactions négatives répétées pendant la maladie et la convalescence. 30 sujets avaient des anticorps fixant le complément avec l'antigène épidémique; avec l'antigène murin les résultats étaient variables et les taux plus bas. Pour 3, les résultats étaient équivalents avec les deux antigènes. Des cobayes normaux non vaccinés, infectés avec le typhus épidémique ou murin, forment des anticorps homologues avec ou sans anticorps hétérologues. Chez les cobayes vaccinés soumis à l'infection avec la souche homologue, les anticorps homologues apparaissent plus précocement et atteignent des taux plus élevés. Cependant, les deux sortes d'anticorps apparaissent plus tôt et ont des taux plus élevés que chez les cobayes non vaccinés. Chez les cobayes vaccinés et infectés avec une souche hétérologue, la réponse la plus précoce et la plus élevée est pour l'antigène homologue.

P. Giroud.

H. PLOTZ, B. L. BENNETT, K. WERTMAN, M. J. SNYDER et R. L. GAULD. — **The serological pattern in typhus fever. I. Epidemic.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, mars 1948, p. 150.

A. R. SCOVILLE, B. L. BENNETT, K. WERTMAN et R. L. GAULD. — **II. Murine.** *Ibid.*, p. 166.

I. Les antigènes utilisés proviennent des souches Breinl et Wilmington, respectivement souche épidémique et murine cultivées dans le sac vitellin. La purification se fait par agitation à l'éther, centrifugation et lavage à l'eau salée. Ce produit est ensuite formolé à 2 p. 100. La concentration fixant 4 unités de sérum antityphique contient 0,0045 mg d'azote par cm^3. Les auteurs précisent ensuite chaque point de la technique. Le sérum à tester est inactivé à 56° pendant 30 minutes et la fixation est faite à 4° pendant une nuit. La suspension pour les agglutinations macroscopiques correspond à un même type de produit mais est plus diluée. Pour empêcher l'agglutination spontanée des rickettsies, on ajoute 5 p. 1.000 de sérum humain.

Pour la recherche des anticorps neutralisants, on emploie la souche Breinl qu'on inocule par voie veineuse chez la souris (technique de Henderson et Topping). Les courbes résumant l'évolution des anticorps chez 32 sujets infectés de typhus épidémique et correspondant à la fixation du complément, à l'agglutination des rickettsies ou des *Proteus*, à la neutralisation ne montrent pas de grandes différences. Un sérum épidémique n'agglutine qu'à des taux bas la souche murine en comparaison des taux constatés avec l'antigène épidémique. Ce sont les agglutinines qui apparaissent le plus précocement puis les anticorps neutralisant enfin la fixation du complément devient positive. Dans les cas considérés, le *Proteus* OX_{19} est surtout agglutiné, l'OX_2 l'étant à peine.

II. Etude de 15 cas de typhus murin. La fixation avec l'antigène soluble est plus précoce que la fixation avec l'antigène murin purifié et les taux sont plus élevés. L'agglutination des rickettsies murines est plus précoce que celle des rickettsies épidémiques, les taux sont aussi plus élevés. Les *Proteus* OX_{19} sont agglutinés, les *Proteus* OX_2 le sont à peine. On conclut que, par la fixation du complément ou l'agglutination des rickettsies, on peut faire le diagnostic du type de virus en cause. P. Giroud.

G. BADENSKY et E. DROUHET. — **La réaction de fixation du complément dans 84 cas de typhus exanthématique épidémique, utilisant des rickettsies comme antigène.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 40, nov.-déc. 1947, p. 417.

La réaction de fixation du complément dans le typhus exanthématique, utilisant un antigène rickettsien, faite avec le sérum frais, est plus sensible et pratique que la réaction classique par serum inactivé. Sa valeur est surtout importante au commencement de la maladie, quand la réaction de Weil-Felix à un titre réduit est sans valeur. P. GIROUD.

F. DONZELLI. — **Comportamento della reazione di Wassermann e delle reazioni di flocculazione in casi di tifo murino.** *Attualita Med.*, nov. 1947, n° 11, p. 2.

Réaction de Wassermann positive dans 7 cas de typhus murin sur 27, due dans 2 cas à une ancienne infection syphilitique. Les réactions de floculation de Kahn ou au citochol ne se sont pas montrées positives dans les autres cas où la syphilis n'entrait pas en ligne de compte. P. GIROUD.

P. GIROUD et J. JADIN. — **Diagnostic différentiel des typhus par l'agglutination des rickettsies.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, janv.-févr. 1948, p. 20.

Au cours d'une affection typhique les anticorps ont, à une période déterminee, une phase non spécifique maximum ; celle-ci succède et précède une phase spécifique. Pour établir un diagnostic différentiel de certitude, il faut tenir compte du temps de la maladie où le sérum a été prélevé. Il faut préciser si le serum a été chauffé ou conservé pendant plusieurs mois avant que la réaction ait pu être effectuée, ce qui est en général le cas pour les sérums venus d'endroits eloignés. En cas de doute, il ne faudra porter un jugement définitif sur la nature du virus qu'à la suite de l'examen d'un deuxième échantillon. P. GIROUD.

G. TEITELBAUM. — **Intracutaneous tests in typhus exanthematicus.** *Clin. Med.* (russe), t. 25, 1947, p. 57.

Avec l'antigène rickettsien de souris, on obtient au 5e jour du typhus une réaction positive, celle-ci devient négative dans la suite dans 84 p. 100 des cas. Elle reste négative dans les premiers jours d'apyrexie et ce n'est qu'ensuite qu'elle redevient positive et est augmentee. Pendant le typhus, la neutralisation n'est pas spécifique puisqu'elle a lieu avec des antigènes non spécifiques : xanthines, corps microbiens ou de culture de *Proteus* OX_{19}, b. paratyphique A, faux vibrions, etc... L'extinction de ces réactions se fait au point culminant de la maladie. Elle dépend de l'abaissement non spécifique du pouvoir réactionnel de la peau. On peut faire les mêmes constatations au cours de la fièvre typhoïde. On ne peut mettre en évidence un état allergique ou des manifestations allergiques par injections intradermiques de l'antigène spécifique au cours du typhus exanthématique. P. GIROUD.

F. FRANCHI. — **Ricerche sulla allergia cutanea nel tifo esantematico in Africa settentrionale.** *Minerva Med.*, t. 1, 1948.

Les typhiques, 6 ou 8 mois après leur maladie, ont une réaction allergique cutanée. Cette réaction n'existe pas pendant la maladie et les premiers temps de la convalescence. La réaction a été 100 p. 100 positive pour les antigènes pou, type Weigl et pulmonaire, et 50 p. 100 avec l'antigène provenant des souches de Tripoli et de l'Institut Sérothérapique de Milan. Les antigènes préparés avec le *Proteus* X_{19} n'ont donné aucune réaction allergique.

P. GIROUD.

L. FLECK. — **Swoiste substancje antygenowe w moczu chorych na dur plamisty** (Substances antigènes spécifiques dans l'urine des malades atteints de typhus). *Polskiego Tygodnika Lekarskiego*, 1946, n° 21.

En mélangeant 1 cm³ de sérum de malade ayant un Weil-Felix positif (sérum dilué ou non) avec 1 cm³ d'une urine filtrée de sujet typhique, on a, à la limite des deux liquides, un précipité. On constate malheureusement le même résultat avec des urines de tuberculeux. En injectant l'urine stérile au lapin, urine prélevée uniquement dans les cas graves, le Weil-Felix du lapin passe de 0 à + 160 ou + 320. Avec cette urine filtrée, puis concentrée par divers procédés, on fait deux antigènes, K14 et K20, qui, injectés en plusieurs fois au lapin, provoquent une réaction de Weil-Felix positive et, chez quelques cobayes, ont donné l'immunité vis-à-vis d'une épreuve faite avec du sang de malade. Un malade fournirait, au cours de sa maladie, 40 doses de vaccin. L'antigène pourrait provenir des cellules épithéliales et des leucocytes de l'urine contenant des rickettsies ou des corps libérés par la destruction de ces éléments. L'auteur note que les poux peuvent être infectés avec le précipité de l'urine.

P. GIROUD.

A. JUDE et A. SORREL. — **Agglutinines typhoïdiques au cours du typhus.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, janv.-févr. 1948, p. 73.

Il est assez fréquent d'observer, dans le sérum de sujets atteints de typhus exanthématique, de typhus murin ou de fièvre boutonneuse, des agglutinines actives contre le bacille typhique. Ces agglutinines sont du type O et du type H. Elles sont le plus souvent observées dans le sérum de sujets antérieurement vaccinés par le vaccin TAB (v. ce *Bull.*, t. 47, 1949, p. 292). Elles peuvent être alors considérées comme dues à une réactivation, par la pyrexie causée par le typhus, d'agglutinines vaccinales. Chez les sujets non antérieurement vaccinés, il peut s'agir d'agglutinines soit naturelles existant normalement dans le sérum, soit consécutives à une affection typhoïdique antérieure méconnue ou avérée.

P. GIROUD.

C. J. ZARAFONETIS. — **Serologic studies in typhus vaccined individuals. II. The effect of non typhus fever on the Weil-Felix and complement fixing antibodies.** *J. Immunol.*, t. 51, 1945, p. 387.

Les sérums de 104 sujets fébriles qui avaient été vaccinés contre le typhus épidémique avec un vaccin type Cox ne donnaient pas de réactions anamnestiques avec le test de Weil-Felix pour les *Proteus* OX_{19}, OX_2, OXK. Par la fixation du complément avec l'antigène épidémique purifié, 6 sérums seulement pris pendant la phase aiguë de la maladie avaient un taux de fixation augmenté. L'augmentation était minime et il est improbable qu'elle puisse être une cause d'erreur pour le diagnostic de typhus chez les individus vaccinés.

P. GIROUD.

P. GIROUD. — **La conservation des virus typhiques exanthématiques : les maladies inapparentes, les maladies latentes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 407.

Les maladies inapparentes doivent être réétudiées en utilisant comme test l'agglutination des rickettsies. Les maladies latentes expérimentales peuvent être décelées en diminuant la résistance des animaux. Deux cas de maladies exanthématiques à incubation prolongée sont rapportés; l'un, indiscutable, a eu une incubation de plus d'un mois. La maladie typhique se manifeste surtout, chez l'homme contaminé, sans l'intermédiaire du pou, dans les périodes qui correspondent au maximum épidémique des typhus à poux.

P. GIROUD.

G. COLOMBO. — **Corpuscules rickettsioïdes dans la conjonctivite nummulaire épidémique.** *Ann. Oculist.*, t. 180, nº 8, août 1947, p. 470.

C. décrit des cas de conjonctivite nummulaire épidémique, avec présence de corps rickettsioïdes dans le produit de raclage conjonctival.

P. GIROUD.

J. F. MARTIN et M. PLAUCHU. — **Contribution à l'étude de lésions histologiques du typhus exanthématique.** *Journ. Méd. de Lyon*, févr. 1947, nº 651, p. 147.

La diffusion de la vaso-dilatation est signalée par tous les auteurs dans le cerveau et dans le myocarde, mais *M.* et *P.* la trouve aussi des plus nettes dans les reins, le foie, les surrénales, la rate, le tube digestif ainsi que dans le pancréas où, dans un cas, ils l'ont même vu déclencher une pancréatite hémorragique. Ils n'ont guère rencontré de lésions des parois vasculaires que dans la rate. On ne peut nier l'existence de lesions parenchymateuses. Elles sont évidentes dans le rein et l'estomac. La plupart des organes (cerveau mis à part) sont le siège de lésions inflammatoires exsudatives sous formes d'îlots lymphocytaires ou d'infiltrats diffus. Ces altérations interstitielles s'accompagnent de la participation évidente du système réticulo-endothélial : les auteurs n'en veulent pour preuve que l'hyperplasie et la mobilisation constantes de cellules de Kupffer, l'hyperplasie des cellules de la trame réticulaire de la rate et des ganglions lymphatiques. Le plus grand nombre des lésions du typhus relèvent du syndrome secondaire malin, en particulier toutes les hyperémies cérébrales, digestives, rénales, etc., ainsi que les nodules lymphocytaires rencontrés çà et là un peu partout. Les altérations cérébrales sont énormes et les lésions congestives, dans tous les cas decrits par les auteurs, suffisent bien à expliquer la mort : elles se rapprochent de celles du délire aigu du syndrome confusionnel et aussi, par certains points, de celle de la fièvre thyphoide. C'est l'atteinte de ce systeme neuro-végétatif qui, pour *M.* et *P.*, doit être le plus souvent responsable de la mort du typhique.

Il est pratiquement impossible d'affirmer le typhus par le seul examen microscopique. Sans doute, n'en est-il plus de même quand des constatations macroscopiques précises sont fournies à l'histo-pathologiste susceptible alors d'alerter le clinicien, dont le diagnostic a pu être hesitant avant le concours de la bactériologie, ce qui est souvent le cas au début d'une epidémie.

P. GIROUD.

CH. DULONG DE ROSNAY. — **L'hématologie du typhus exanthématique.** *Thèse de Bordeaux*, 1947.

L'étude hématologique conduit aux conclusions suivantes : une anémie légère et de degré variable. La leucocytose est très variable : dans les cas graves, conformément aux notions classiques établies par Danielopolu, il existe une hyperleucocytose d'autant plus forte que le cas est plus grave. La formule leucocytaire est extrêmement variabl ; disparition des éosinophiles durant la phase aiguë de la maladie, alteration des leucocytes : vacuolisation du protoplasme, fragmentation de la chromatine, aspect de caryorhexis surtout nette dans les polynucléaires à un seul noyau. La formule d'Arneth est, dans la majorité des cas, nettement déviée à gauche. Dans les polynucléaires, présence de granulations toxiques et d'inclusions analogues aux corps décrits par Dohle dans la scarlatine. Dans le sang des malades, on a observé des leucocytes anormaux; dans 46 p. 100 des cas on a trouvé 1 à 7 p. 100 de plasmocytes. Le taux des plaquettes est habituellement abaissé, surtout dans les cas graves. L'étude de la sédimentation sanguine révèle une accélération assez variable, sans rapport avec la gravité de la maladie. L'auteur n'a pu mettre en évidence la présence

des rickettsies dans le sang de ses malades, soit sur des frottis faits directement, soit à partir de la couche leucocytaire du sang centrifugé. Dans la moelle osseuse, hyperplasie des éléments réticulo-endothéliaux. Le pourcentage global des hémohistioblastes, des cellules réticulaires et plasmocytaires, était augmenté dans 88,3 p. 100 des cas. Chez 4 malades, présence de cellules mûriformes de Mott, d'inclusions cellulaires colorables par les techniques à la fuchsine, de Lépine et de Macchiavello, dont la morphologie se rapproche d'une manière étonnante de celle de certaines formes rickettsiennes, décrites par Giroud et Panthier au cours du typhus expérimental. On peut affirmer qu'il ne s'agit pas de plaquettes phagocytées ; d'autre part, il n'a pas été retrouvé les mêmes inclusions dans la moelle normale et dans celle de malades atteints de diverses maladies. La mise en évidence d'inclusions fuchsinophiles, jointes aux modifications cytologiques de la moelle, a une énorme valeur diagnostique et permet de porter un diagnostic ferme, sans attendre que le sérodiagnostic soit positif. Mais cette recherche est malaisée, et, malgré sa valeur, reste une méthode de laboratoire difficile à réaliser en pratique courante.

P. GIROUD.

P. GIROUD et P. LE GAC. — **Rôle et importance épidémiologique des formes latentes du typhus historique.** *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, an. **64**, mars 1948, p. 291.

Trois cas de typhus épidémique, dans lesquels on ne peut pas envisager le cycle normal pou-homme-pou, et qui sont prouvés par l'agglutination des rickett'sies. Lorsque les populations ne sont pas parasitées par le pou, ces maladies latentes, éclatant dans un pays indemne, sont sans intérêt ; dans le cas contraire, il y a toujours possibilité d'éclosion d'une épidémie. Peut-être est-ce là qu'il faut voir le début des épidémies meurtrières apparaissant dans certains pays tous les 7 ou 10 ans, et une explication plausible de la maladie de Brill.

P. GIROUD.

A. JUDE et L. BRUMPT. — **Deux cas de typhus exanthématique survenus après un choc thérapeutique. Discussion sur l'incubation et la cause déclenchante.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, janv.-févr. 1947, p. 3.

Deux cas de typhus survenus après un choc thérapeutique chez des indigènes d'Afrique du Nord.

P. GIROUD.

A. LEMIERRE. — **Note sur des épidémies localisées de typhus exanthématique en France survenues chez des prisonniers de guerre.** *Bull. Off. Intern. Hyg. Publ*, t. **38**, avr.-mai-juin 1946, p. 255.

Après l'épidémie du camp de la Courtine (97 cas) survenue en février, et les 318 cas observés au cours du rapatriement, d'avril à juillet 1945, le typhus exanthématique avait complètement disparu en France pendant les mois d'août et de septembre. Il est apparu de nouveau, en octobre et novembre, chez les prisonniers de guerre allemands en deux foyers épidémiques principaux, l'un dans la région de Bordeaux, l'autre à Marseille. Autour du premier de ces deux foyers principaux, sont apparus un certain nombre de foyers moins importants qui semblent devoir lui être rattachés. Simultanément, quelques cas sporadiques de typhus se manifestent chez les prisonniers et déportés rapatriés isolément.

P. GIROUD.

M. C. FABIANI. — **Les associations microbiennes et parasitaires au cours du typhus exanthématique.** *Algérie Méd.*, n° 6, juin-juil. 1947, p. 512.

L'exaltation du pouvoir pathogène a été observée dans quatre cas : les cocci pyogènes, les saprophytes des voies respiratoires, le bacille de Koch, le sar-

copte de la gale. Au contraire, plusieurs parasitismes, latents ou manifestes, n'ont pas été modifiés par la survenue du typhus. Il en est ainsi du paludisme : les antécédents palustres étaient fréquents chez les typhiques, beaucoup d'entre eux étaient porteurs de splénomégalies palustres. Et l'on n'a pas observé de réveil du paludisme, ni d'apparition d'hématozoaires dans le sang. La syphilis, les teignes n'ont pas paru modifiées. De même, il n'y a pas eu de réveil d'un herpès latent. *F.* n'a pas pu noter non plus d'influence sur le trachome, affection dont il aurait fallu connaître le stade et la forme clinique avant le typhus.
P. Giroud.

T. DUNN. — **Case of murine typhus in London.** *Brit. Med. J.*, n° 4559, 22 mai 1948, p. 979.

Un russe d'origine juive fait un typhus murin, la réaction était positive pour le germe en cause au 1/2.560 et au 1/640 pour le virus épidémique. Deux semaines avant le début de la maladie, il s'était occupé d'œufs en provenance de Pologne. Le pou ne put pas être incriminé, mais le malade avait été, au cours de son travail, fréquemment piqué par des puces. On n'a pas trouvé de rats dans le voisinage.
P. Giroud.

C. R. ESKEY et F. M. HEMPHILL. — **Relation of reported cases of typhus fever to location, temperature and precipitation.** *Publ. Health Rep.*, t. 63, juil. 1948, p. 941.

Aux Etats-Unis, le typhus est surtout fréquent entre le 31e et le 33e degré de latitude nord. L'incidence saisonnière est semblable sous toutes les latitudes. Les pourcentages les plus élevés sont progressivement rencontrés dans le sud de cette zone. Les cas les moins nombreux se produisent dans les mois d'hiver et de printemps, les plus nombreux en août, juillet ou septembre. Il y a donc réduction de la maladie lorsqu'il y a abaissement de la température. Il n'y a aucun rapport entre les chutes de pluie et la fréquence de typhus.
P. Giroud.

D. E. DAVIS. — **Observations on rats and typhus fever in San Antonio, Texas.** *Publ. Health Rep*, t. 63, juin 1948, p. 783.

San Antonio au Texas possède un climat humide subtropical. *Rattus rattus* et *R. norvegicus* sont présents dans la ville en nombre presque égal ; 34,7 p. 100 des premiers et 51,4 p 100 des seconds ont des anticorps fixant le complément vis-à-vis du typhus Les mâles adultes de *Rattus rattus* sont cependant plus infectés. Les anticorps sont plus fréquents chez les rats, dans les meuneries que dans les magasins et les habitations où le taux d'infection révélé par la fixation du complément est à peu près équivalent.
P. Giroud.

E. R. RICKARD et E. G. RILEY. — **A state-wide survey of typhus fever in Florida.** *Amer. J. Publ Health*, t. 38, 1948, p. 541.

De 1944 à 1946, 3.072 cas de typhus murin ont été déclarés en Floride (le nombre réel doit être deux fois et demie ce chiffre en tenant compte des cas non diagnostiqués). *R.* et *R.* étudient ces typhus et leur rapport avec le type de population (les noirs sont moins atteints que les blancs, les enfants moins que les adultes, les femmes moins que les hommes), avec les professions (en particulier travailleurs dans l'industrie alimentaire), avec les régions (villes, campagnes, Floride du Nord et du Sud). Ils en déduisent l'importance de la lutte contre les rats par « ratproofing » et contre les puces à l'aide du DDT.
R. Vargues.

N. E. GOOD et E. KOTCHER. — **Murine typhus fever in Louisville, Kentucky.** *Publ. Health Rep.*, t. 64, 25 fév. 1949, p. 229.

En utilisant l'antigène soluble purifié par le benzène et le sulfate de soude, on ne trouve une fixation positive pour l'antigène murin que 3 fois sur 793 sérums humains envoyés pour un test de syphilis. Ces trois sérums étaient négatifs vis-à-vis de cette maladie. Sur 378 sérums de rats 22 étaient anticomplémentaires, 1 seul était positif au 1/8 pour l'antigène murin. Le pourcentage d'infection est donc très bas. Les auteurs pensent que la basse température hivernale de Louisville empêche l'établissement et la conservation du typhus sur la population murine, car *Xenopsylla cheopis*, le principal vecteur des rickettsies murines, est présent en nombre suffisant pour transmettre l'infection du rat à l'homme. P. GIROUD.

G. FREEMAN, G. VARELA, H. PLOTZ et C. O. MARIOTTE. — **Typhus fever in Mexico : a study of epidemiology by means of complement-fixation.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **29**, janv. 1949, p. 63.

G. FREEMAN, F. C. SOLOGUREN et H. ESPINOSA. — **Typhus fever in Peru : a study of epidemiology by means of complement-fixation.** *Ibid.*, p. 71.

I. A Mexico, les auteurs ont fait une enquête sur les rickettsioses par recherche de la fixation du complément. Le type prédominant est le type classique, mais le type endémique ou murin existe aussi. La réaction de fixation du complément permet de les distinguer.

II. Il s'agit uniquement de typhus classique. Les taux constatés baissent après 6 mois, mais peuvent rester positifs des années. P. GIROUD.

O. MAGALHAES et A. ROCHA. — **Contribuiçao para o conhecimento do tifo exantematico neotropico no Brasil.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. **45**, 1947, p. 825.

Etude expérimentale de l'affection chez *Capra hircus* et *Cervies axis* avec la souche dénommée V. B., ; l'inoculation péritonéale de 3-4 cm³ de sang de cobaye provoque une réaction de Weil-Felix positive. Les animaux capturés et les animaux infectés expérimentalement ont une réaction variant entre 1/80 et 1/320. Quelques passages sur cobaye ont pu être faits. P. GIROUD.

J. MAUZÉ et E. PILIN. — **Les fièvres typho-exanthématiques en Guadeloupe.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, juil. 1948, p. 442.

J. MAUZÉ, D. RUGGERIO et E. PILIN. — **Le typhus tropical en Guadeloupe.** *Ibid.*, p. 563.

I. *M.* et *P.* ont recherché les fièvres exanthématiques à la Guadeloupe et ont constaté des réactions de Weil-Felix pour le *Proteus* OXK à 1/320 et 1/400.

II. Deux cobayes sont inoculés par voie péritonéale ; leur température reste normale. Chez l'un, on constate cependant une réaction scrotale et l'on peut mettre en évidence à ce niveau des rickettsies. P. GIROUD.

P. LE GAC. — **Nouveaux cas de fièvre exanthématique au Togo.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **91**, oct. 1948, p. 604.

L. G. a observé, chez deux malades du Togo, une fièvre exanthématique reproduisant fidèlement le tableau clinique qu'il a déjà observé en 1938 et 1942 dans les savanes de l'Oubangui et de la Haute-Volta. La réaction de Weil-Felix, positive avec les quatre souches de *Proteus* X_{19}, X_2, XK, XL a montré des variations vis-à-vis des antigènes agglutinés et principalement vis-à-vis de X_{19} et XK. La maladie expérimentale a été étudiée chez le cobaye, mais l'agent pathogène n'a pas été isolé. L'origine ne faisait cependant aucun doute du fait de l'agglutination à 1/200 des rickettsies murines par le sérum du malade.

P. GIROUD.

J. JADIN et P. GIROUD. — **Typhus exanthématique de l'Urundi, agglutination des rickettsies.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **40**, nov.-déc. 1947, p. 414.

J. JADIN. — **Le typhus exanthématique de l'Urundi.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 28, juin 1948, p. 189.

I. Le typhus exanthématique sévissant actuellement en Urundi doit être rangé parmi les affections du groupe du typhus épidémique.

II. Le typhus qui sévit dans l'Urundi depuis 1945 est du typhus épidémique. Cette identification repose sur le comportement, chez les animaux, des souches isolées ; sur la réaction de déviation du complément effectuée avec des sérums provenant de ce foyer épidémique et enfin sur la réaction d'agglutination pratiquée avec les sérums des malades et des animaux inoculés avec le virus isolé. L'inoculation de ce virus au cobaye entraîne souvent la formation d'une périorchite, mais celle-ci n'est pas très intense. Au cours de ses recherches, l'auteur a été amené à constater que, pour un diagnostic différentiel de certitude par l'agglutination des rickettsies avec le sérum des malades, il faut tenir compte du moment de la maladie où le sérum a été prélevé, le début et la fin de la maladie étant le moment le plus favorable. Autant que possible, les sérums doivent être utilisés frais et ne peuvent être soumis au chauffage, car si celui-ci augmente leur activité, il diminue leur spécificité. P. GIROUD.

M. G. P. STOKER. — **The incidence of murine typhus amongst wild rodents in Poona and Bombay.** *Ind. J. med. Res.*, t. 36, janv. 1948, p. 15.

S. a étudié la fréquence du typhus murin chez les rats de Poona et de Bombay par la fixation du complément avec un antigène murin rickettsien. Les tests étaient positifs chez 9 p. 100 des rats et chez 7 p. 100 des bandicoots ; les taux de fixation positifs variaient entre 1/16 et 1/80. Deux souches ont été isolées respectivement des cerveaux de rats et de bandicoot et une troisième des puces du rat. La souche *bandicoot* protège le cobaye contre la souche *puce*. Il est probable qu'il s'agit de souches murines. P. GIROUD.

J. H. RAYNAL. — **Le dépistage du typhus exanthématique dans la population murine de Chang-Haï.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1947, p. 98.

Au cours de l'extension du typhus exanthématique murin à Chang-Haï, de 1938 à 1945, les recherches menées à l'Institut Pasteur ont nettement conclu à une origine murine. L'enzootie murine règle l'endémo-sporadicité humaine. Celle-ci fut forte tant que celle-là resta élevée. Celle-ci a été jugée par la réaction de Weil Felix (qui n'a malheureusement aucune spécificité). Le Weil-Felix systématiquement appliqué sur 3.388 rats en plus de 4 ans, a appris que, de 1940 à 1942, le seuil enzootique du typhus murin local oscillait entre 13 et 15 p. 100 (pourcentage d'infections murines) et que depuis, parallèlement à une diminution marquée des cas de typhus exanthématique chez l'homme, l'enzootie était en régression progressive : 8,2 p. 100 en 1943, 6,2 p. 100 en 1944, 3,5 p. 100 en 1945. P. GIROUD.

A. RIVOALEN. — **Considérations épidémiologiques et biologiques à propos d'une épidémie de typhus au Tonkin.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mai-juin 1948, p. 329.

L'épidémie de 1944 a présenté des analogies frappantes avec le typhus historique. On ne connaissait pratiquement jusque-là que le typhus murin au Tonkin. Le taux de mortalité est resté faible malgré des conditions de terrain particulièrement défavorables. Une partie des cobayes inoculés a présenté des réactions scrotales. Les tests biologiques modernes (agglutination des rickettsies, neutralisation du virus, déviation du complément) systématiquement et immédiatement pratiqués, permettront sans doute de connaître l'origine de ces cas. P. GIROUD.

M. BALTAZARD et M. BAHMANYAR. — **Présence du virus du typhus murin chez les rats des ports d'Abadan et Bender-Bouchir (Golfe persique).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mai-juin 1948, p. 334.

Le fait que le typhus murin n'est rencontré que chez les rats voyageurs (*M. norvegicus* et *alexandrinus*) et non chez la population murine autochtone (*M. frugivorus*), bien que celle-ci héberge les mêmes puces (98 p. 100 de *X. cheopis*) et vive en contact étroit avec les hôtes de passage, montre que le typhus murin n'est pas réellement implanté dans le pays. Cette infection reste l'apanage quasi exclusif, semble-t-il, de la population murine navigante.

P. Giroud.

N. ERZIN. — **Typhus fever in Turquey in years of World War II.** *Rev. Turque Hyg. Biol. exp.*, t. 8, 1948, p. 10.

A partir de 1942, à la suite de la vaccination et du poudrage au DDT, on a vu en Turquie le pourcentage de mortalité par typhus passer de 14,1 à 7,1, tandis que le pourcentage pour les autres affections augmentait. Le pourcentage de mortalité par typhus reprenait alors le taux constaté avant la 2e guerre mondiale.

P. Giroud.

C. PERRO-LUZZI. — **Therapeutic study on louse borne typhus.** *Boll. Soc. Ital. Med. e Igiene Trop.*, t. 7, 1947, p. 5.

Etude clinique de 2.456 cas de typhus observés pendant une période de dix années. En Erythrée, il y a soit le typhus historique, soit le typhus murin. Essais thérapeutiques avec différents produits (novasurol, rouge Congo, vaccin de Weigl, mercurochrome, abcès de fixation, saignée journalière, néosolvarsan, vitamines, sérum de convalescent, calcium par voie veineuse, extrait hydroglycériné de surrénale, pénicilline, « luxtation », sulfamides, benzoate de soude, salicylate de soude, aspirine). Les meilleurs et plus sûrs résultats ont été obtenus par l'aspirine à la dose de 6 à 8 g par jour. Sur 95 cas ainsi traités, un seul fut mortel. Ce traitement détermine une baisse de la température, une réduction de la durée de la maladie et empêche les complications.

P. Giroud.

G. HUGONOT. — **Prophylaxie du typhus dans la campagne d'Italie (déc. 1943 à avr. 1944).** *Presse médicale*, juil. 1947, no 44, p. 506

L'expérience de la dernière guerre aura démontré qu'une épidémie de typhus peut être enrayée dans les mois d'hiver, même dans une cité et dans un milieu où sont réalisées les conditions les plus favorables à sa diffusion. Elle a apporté la preuve de la double valeur, dans le typhus exanthématique, de la vaccination, comme procédé d'immunisation active soit avec le vaccin américain de Cox, soit avec le vaccin de Durand-Giroud, et des produits de synthèse, du type DDT pour la destruction des insectes vecteurs. Dans un milieu surveillé et soumis à une stricte discipline, comme ce fut le cas de l'armée d'Afrique et C. E. F., la vaccination s'est avérée opérante. Cette démonstration a été sanctionnée par la décision du 30 avril 1943 qui rendit la vaccination obligatoire. L'expérience de Naples a montré, de son côté, que l'action d'une hygiène contrôlée basée tout particulièrement sur une désinsectisation efficace, telle que le DDT permet à l'heure actuelle de la réaliser, peut suffire à briser la chaîne de l'infection. Une prophylaxie bien conduite doit s'appuyer sur l'une et sur l'autre.

P. Giroud.

F. K. FITZPATRICK. — **Effect of an analogue of DDT on experimental murine typhus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 70, janv. 1949, p. 90.

Un produit nitré voisin du DDT (nitrogésarol), mélangé à la nourriture, donné pendant 7 jours à la dose de 10 mg par jour et par souris de 11 à 15 g

(concentration de 0,5 mg p. 100 dans la nourriture) provoque chez la souris infectée de typhus murin une survie égale à celle obtenue par le traitement avec 40 mg d'ac. *p*-aminobenzoïque par jour. Après cessation de ces deux médicaments, les souris traitées au nitrogésarol ont une mortalité moindre que celles traitées par l'ac. *p*-aminobenzoïque montrant ainsi que le premier est un meilleur agent rickettsiolytique. La toxicité du nitrogésarol pour la souris est minime. P. Giroud.

E. L. HILL et H. B. MORLAND. — **Evaluation of county-wide DDT dusting operation in murine typhus control.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, déc. **1948**, p 1635.

Une expérience sur une grande échelle a été tentée dans une région où les habitants des campagnes s'infectent de typhus murin au moins autant que ceux des villes. Les habitats des rats étaient poudrés au DDT à 10 p. 100 dans la pyrollite. Le typhus murin diminua d'une façon marquée à Thomas et à Brooks. On a pu s'en rendre compte grâce aux constatations antérieures faites dans ces mêmes lieux et par rapport à la région de Grady prise comme témoin. A la suite du traitement, les rats présentaient moins d'anticorps antityphiques (fixation du complément). Il y avait diminution de *Xenopsylla cheopis* et *Leptospylla*, par contre le nombre de *Liponyssus bacoti* et *Polyplax spinulosa* n'était que peu diminué. P. Giroud.

Choléra.

N. VEERARAGHAVAN. — **A simple medium for cultivation of « V. choleræ ».** *Nature*, t. **163**, 1949, p. 138.

Le milieu suivant recommandé par Linton et Jennings (1944) est utilisé pour obtenir rapidement des concentrations vibrioniennes élevées : chlorure de sodium : 8 g, chlorure de potassium : 0,2 g, chlorure de calcium et chlorure de magnésium : 0,2 g, phosphate disodique : 0,06 g, sulfate d'ammonium : 5 g, sulfate de magnésium : 0,1 g, eau distillée. 1.000 Dans un flacon de deux litres, on ajoute 30 cm³ de glucose à 33,5 p. 100; 27,5 cm³ de cystine à 0,1 p. 100; 5 cm³ de « Marmite » en solution à 5 p. 100 et enfin 11 g de bicarbonate de sodium, toutes ces solutions étant stérilisées par la chaleur. pH terminal = 8,8. On ensemence avec 10 milliards de germes d'une culture de 8 à 12 heures de vibrions type Inaba ou Ogawa ayant déjà subi au moins 6 passages consécutifs dans le milieu ci-dessus aux fins d'adaptation. Au bout de 10 heures, de 16 et de 24 heures à 37°, on ajoute 12 cm³ de solution de glucose et 9 g de bicarbonate de sodium en agitant vigoureusement. On obtient ainsi en 30 heures des concentrations de vibrions de 12 à 14 milliards par cm³ en utilisant des récipients de 3 ou 4 litres. On stérilise ces cultures par addition de 0,5 p. 100 d'acide phénique et 24 heures d'étuve et on obtient un vaccin anticholérique prêt à être employé. J. Bablet.

J. BLASS et M. MACHEBOEUF. — **Recherches sur les aminoacides des vibrions cholériques. Application de la méthode de microchromatographie de Consden Gordon et Martin.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **29**, 1947, p. 903.

Une note précédente (1945) avait signalé la présence de deux acides aminés nouveaux dans les fractions azotées extraites des vibrions cholériques et supposait qu'il s'agissait d'acide amino-adipique et d'acide amino-hydroxyadipique. En réalité, la fraction extraite par l'acétone contient bien un acide

inconnu dont la mobilité chromatographique dans le phénol est nettement inférieure à celle de l'acide glutamique et nettement supérieure à celle de l'acide aspartique. Mais cet acide n'a pas été isolé à l'état de pureté. De même, la fraction extraite par l'alcool méthylique, après purification, contient un acide aminé voisin de l'acide glutamique mais aussi de la leucine, de la valine, de l'alanine, et des traces d'acide aspartique. Dans ces conditions, la formule chimique de ces acides inconnus ne peut être précisée. J. Bablet.

BRUCE WHITE. — **Bacteriological and immunological aspects of Cholera**. *Proceed. R. Soc. Med.*, Londres, t. **41**, mars 1948, p. 176.

L'identification du vibrion cholérique a été rendue possible par la recherche de l'agglutination en présence de sérum O spécifique, par la connaissance des types Inaba, Ogawa et El Tor, par la classification de Gardner. Il n'est pas interdit de penser toutefois que les vibrions inagglutinables isolés des eaux ou des selles de sujets sains peuvent être appelés à jouer un rôle dans le déclenchement des épidémies. D'autre part, les types Inaba, Ogawa et intermédiaire ne sont pas des espèces distinctes mais des phases d'une même espèce (comme les *Salmonella* ont une phase spécifique et une phase non spécifique). On peut en effet, sans difficulté, transformer les types Ogawa ou El Tor en Inaba et les types intermédiaires en type Ogawa. J. Bablet.

J. GALLUT. — **Mécanisme de la réaction du choléra-roth.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, 1948, p. 27-39.

Cette réaction a été considérée comme spécifique à l'origine. Elle repose sur la transformation des nitrates en nitrites et sur la formation d'indole dans une culture en eau peptonée de vibrion cholérique. La formation de nitroso-indole, de couleur rouge violacé, sous l'influence d'un acide minéral fort, met en évidence ce phénomène, mais, suivant la proportion relative d'indole et de nitrites, la teinte obtenue varie du rouge au violet pur. L'étude de la réaction dans divers milieux peptonés en aérobiose et en anaérobiose montre que la production de nitrites est indépendante du mode de culture et que celle d'indole varie sans être sous la dépendance du potentiel d'oxydo-réduction. En conclusion, il y a toujours un moment favorable pour mettre en évidence la réaction du choléra-roth dans les cultures de vibrions, mais ce moment varie suivant le mode de culture choisi. J. Bablet.

F. M. BURNET. — **The mucinase of « V. choleræ ».** *Austral. J. exper. Biol.*, t. **26**, 1948, p. 71-80.

La mucinase, découverte dans les filtrats de cultures de vibrions cholériques par Burnet et Stone (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 419-420), peut être titrée par une technique simple désignée par les lettres ACRA (*congo red in acid alcohol*). Cet enzyme agit sur diverses mucines glandulaires (intestinale, ovarienne) mais non sur les liquides synoviaux dont la mucine est du type acide hyaluronique. Il n'agit qu'en présence de sels et est inhibé par l'hexamétophosphate de sodium. Un deuxième enzyme, également actif sur les mucines glandulaires, mais de façon tout à fait différente, est également produit par le vibrion cholérique et a été désigné par les lettres RDE (*receptor-destroying-enzyme*). Des travaux ultérieurs préciseront son rôle. J. Bablet.

F. M. BURNET. — **Inactivation of the receptor-destroying enzyme of « V. choleræ » by immune sera.** *Austr. J. exper. Biol.*, t. **27**, mars 1949, p. 217.

B. avait précédemment mis en évidence dans les filtrats de *V. choleræ* un enzyme qui détruisait les récepteurs des hématies susceptibles de réagir avec les virus du groupe oreillons-grippe (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 114 et p. 419-

420 et ci-dessus). En inoculant ce filtrat actif dans les veines du lapin il obtenait un sérum agglutinant à titre élevé et une antimucinase mais non, comme il l'espérait, un sérum anti-RDE. Une nouvelle tentative de vaccination du lapin avec un enzyme semi-purifié émulsionné dans l'huile de paraffine a permis d'obtenir un antisérum neutralisant toutes les activités biologiques du RDE à un titre suffisant. J. BABLET.

D. L. SHRIVASTAVA, G. SINGH et M. L. AHUJA. — **Immunochemical studies of « Vibrio choleræ ». A preliminary Note.** *Ind. J. med. Sci.*, t. **36**, oct 1948, p. 409.

Les polysaccharides extraits du vibrion cholérique s'étaient jusqu'à présent montrés sérologiquement inactifs. Pour les isoler, il est nécessaire d'écarter l'action de la chaleur, des acides ou des alcalis. Trois méthodes remplissent ces conditions dont la plus recommandable, celle de Palmer-Gerlough (1940), utilise des cultures desséchees par l'acétone puis traitées par le phénol à 90 p. 100. Deux doses sous-cutanées de polysaccharides inoculées à une semaine d'intervalle à la souris lui confèrent un haut degré d'immunité contre l'injection intrapéritonéale de 200 doses mortelles de vibrion cholérique en suspension dans la mucine. J. BABLET.

E. SINGER, S. H. WEI et S. H. HOA. — **Immunological studies on cholera filtrates.** *J. Immunol.*, t. **59**, août 1948, p. 341-348.

Une substance soluble (désignée par les lettres F. F.), découverte dans les filtrats de cultures de vibrion cholérique, a une action desquamative spécifique sur l'épithélium de l'iléon du cobaye. Cette substance n'a pas été retrouvée dans les suspensions ou les autolysats de vibrions. Elle est thermolabile, inactivée par le formol, le vieillissement, le chauffage à 37° pendant une semaine. Au point de vue immunologique, elle est identique à l'antigène somatique O, elle en diffère par ses caractères physiques. Elle paraît en relation avec la virulence, les vieilles souches de collection en étant très pauvres mais pouvant en récupérer un taux plus élevé par passages sur souris. Est-ce une toxine comme semblent l'indiquer ses principales propriétés? J. BABLET.

J. GALLUT. — **Contribution à l'étude de l'antigène thermostable du vibrion cholérique. Applications pratiques de l'analyse antigénique O.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **76**, févr. 1949, p. 122-135.

Les facteurs O, signalés par Burrows, ont été recherchés au moyen d'antisérums fournis par des lapins préparés, dans les vibrions cholériques authentiques de la collection et dans des vibrions non agglutinables. Le facteur A, retrouvé dans tous les échantillons du premier groupe et constamment absent dans le deuxième, apparaît comme l'antigène spécifique fondamental du vibrion cholérique. Les facteurs B et C lui sont associés dans les types classiques Ogawa (AB), Inaba (AC) et Hikojima (ABC). Les autres facteurs D, E, F... peuvent accompagner ou non les précédents. Dans les vibrions non agglutinables, d'origine humaine ou hydrique, tous les facteurs peuvent être représentés, sauf A. Le diagnostic bactériologique du choléra peut donc être assuré par l'emploi exclusif du sérum anti-A unispécifique. J. BABLET.

N. B. McCULLOUGH, C. W. EISELE et G. A. BEAL. — **Antigenic relationship of « Brucella » and « Vibrio comma ».** *J. inf. Dis.*, t. **83**, juil.-août 1948, p. 55-59.

Les épreuves d'agglutination croisée entre les *Brucella* et le vibrion cholérique révèlent la présence dans ces microorganismes d'un antigène commun qui n'est autre que l'antigène H du vibrion. On retrouve en effet cet antigène avec des différences qualitatives et quantitatives minimes dans les 3 souches

de *Brucella melitensis* soumises à cette épreuve (v. ce *Bull.*, ci-dessus, p. 581). J. BABLET.

O. FELSENFELD. — **Antigenic relationship of Salmonellas to Inaba strains of « Vibrio comma » isolated in Egypt.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **69**, oct. 1948, p. 95-96.

Le sérum de malades atteints de salmonelloses agglutine souvent le vibrion cholérique. Gohar et Makkari ont constaté que des vibrions isolés pendant la dernière épidémie d'Egypte étaient agglutinés par des serums anti-*Salmonella enteritidis*. L'auteur a étudié 3 souches Inaba de même provenance et constaté qu'elles contenaient des fractions d'antigènes Salm. I, XII et *g*. Les sérums préparés avec ces vibrions agglutinaient les salmonelles contenant ces antigènes. J. BABLET.

W. BURROWS et ISABELLE HAVENS. — **Studies on immunity to asiatic cholera. V. The absorption of immune globulin from the bowel and its excretion in the urine and feces of experimental animals and human volonteers.** *J. inf. Dis.*, t **82**, mai-juin 1948, p. 231-250.

Une note précédente (ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. **421**) signalait que l'infection intestinale du cobaye par le vibrion cholérique était modifiée par une immunisation active antérieure et que cet effet coïncidait avec la présence dans les fèces d'une immuno-globuline impossible à distinguer de la globuline du sérum. Cette constatation soulève d'intéressants problèmes et peut éclairer le mécanisme de l'immunité antibactérienne des infections intestinales. Les anticorps excrétés dans les fèces et les urines, aussi bien chez le cobaye que chez l'homme, sont indépendants des anticorps sériques. Leur excrétion est un processus normal où l'immuno-globuline s'est substituée à la globuline normale Chez le cobaye immunisé passivement par un antisérum homologue ou hétérologue, l'excrétion par les fèces et les urines se produit aussi mais elle disparaît rapidement. Administrée au cobaye par inoculation intragastrique, l'immuno globuline est en grande partie absorbée directement par l'intestin sans modification de ses propriétés prophylactiques. On constate que la barrière entre la cavité intestinale et les tissus est très perméable à l'immuno-globuline dans les deux sens. J. BABLET.

E. HENDERSON, H. SENECA, G. ABD EL MESSIH et M. WEINBERG. — **Androgens and renal function. Effect of testosterone propionate in uremia due to cholera.** *J. clinic. Endocrinol.*, t **8**, oct. 1948, p. 851-864.

Des expériences récentes sur les rats castrés, âgés ou normaux, ont mis en évidence une action physiologique importante de certaines hormones sur les tubuli contorti du rein et sur les fonctions rénales. Au cours de l'épidémie de choléra d'Egypte, ce pouvoir protecteur à l'égard du rein a été éprouvé avec succès sur les malades urémiques à l'hôpital de Tanta et du Caire. Outre le traitement classique, 40 malades de 15 à 40 ans, des deux sexes, ont reçu 25 mg de propionate de testostérone basique pendant 5 jours en moyenne. Les résultats observés ont été l'augmentation rapide de la diurèse, la disparition de l'albuminurie, la chute de l'urée sanguine. La mortalité, qui était de 50 à 70 p. 100, est passée aux environs de 20 p. 100. 7 observations sont citées à titre documentaire. J. BABLET.

C. BIFULCO. — **Concetti nuovi sulla patogenesi del colera asiatico e della febre tifoide.** *Igiene e sanita publ.*, t. **4**, mars-oct. 1948, pp. 98-128, 219-226, 311-324 et 422-438.

Dans cette longue étude sont exposées les recherches expérimentales réalisées dans les divers pays pour éclairer la pathogénie du choléra et de la

fièvre typhoïde ainsi que les conceptions anciennes ou récentes qu'elles ont inspirées. A l'état normal, la barrière gastrique et aussi la barrière intestinale empêchent la pénétration des germes, mais il suffit de quelques troubles gastriques ou de conditions anormales pour qu'ils arrivent dans l'intestin dont ils traversent aisément les parois pour atteindre le foie qui joue un rôle prépondérant dans la pathogénie du choléra, de la fièvre typhoïde et d'autres infections à caractères entéritiques prédominants. Ce rôle est démontré par les inoculations de vibrions ou de bacilles dans la veine mésentérique ou ses branches après extériorisation d'une anse intestinale. L'auteur réalise ainsi le tableau classique du choléra chez le lapin, l'examen histologique du foie montrant la dégénérescence graisseuse et la tuméfaction trouble des cellules hépatiques. On observe également des lésions de glomerulo-néphrite, et des lésions desquamatives de l'épithélium intestinal. La même technique appliquée au bacille d'Eberth donne les mêmes lésions hépatiques et rénales, et des ulcérations hémorragiques de l'intestin. Il paraît donc évident que l'infection cholérique ou typhoïdique se fait par les voies digestives. Le passage des germes par les voies lymphatiques à partir de l'anneau de Valdeyer n'est pas exclu mais il n'aurait pas, comme le croit Sanarelli, d'effet pathogène. J. Bablet.

Paul LITTLE et Y. SUBBAROW. — **The mouse-protective-test as a means of determining the inhibitory effect of chemicals on « Vibrio choleræ ».** *J. Immunol.*, t. **60**, oct. 1948, p. 299.

Le test de protection de la souris contre le vibrion cholérique a été recherché avec le concours de 57 substances chimiques choisies en raison de leur activité *in vitro* contre ce vibrion signalée par McKenzie (1948). Les seules substances ayant manifesté une grande activité *in vivo* sont : 2-sulfanilamido-pyrimidine et ses dérivés 5-bromo, 5-chloro et 4-méthyl. Les animaux protégés étaient ensuite immuns à la réinoculation. J. Bablet.

R. NEGRI. — **Substance antibiotique contenue dans l'extrait aqueux de « Raphanus sativus » L. var. « radicula » Pers., particulierement active « in vitro » contre le « V. choleræ » et d'autres germes Gram-négatifs.** *Rendiconti Ist. super. Sanita*, t. **11**, 1948, p. 990.

Selon Ivanovics et Horwath (1947), l'extrait aqueux de graine de *Raphanus* contient un principe antibiotique actif contre les salmonelles, les b. typhiques et dysentériques. L'auteur a isolé de la variété *radicola* un autre principe qu'il propose d'appeler *sativine* (pour éviter toute confusion avec la *rafanine*) et qui se montre actif contre le vibrion cholérique. J. Bablet.

J. CAMINOPETROS. — **L'action spécifique de la quinine sur les toxines complexes du vibrion cholérique et d'autres microbes pathogènes intestinaux (dysentériques, typhiques) assurant la préparation de vaccins atoxiques et à pouvoir antigène élevé.** *Bull. Acad. nation. Méd.*, t. **132**, juil. 1948, p. 453-455.

Les cultures de vibrion cholérique traitees par de faibles doses de chlorhydrate de quinine perdent en 48 heures leur vitalité et leur pouvoir toxique et conservent un pouvoir immunisant élevé. Utilisées comme vaccin, elles permettent l'inoculation de 15 à 30 milliards de germes sans inconvénient. Des résultats analogues avaient éte obtenus précédemment (1942) non seulement avec les toxines cholériques, mais aussi avec les toxines dysentériques et typhiques. La vaccination contre la dysenterie bacillaire et les fièvres typhoïdes pourrait sans doute bénéficier de cette technique. J. Bablet.

M. A. GOHAR. — **Cholera vaccines.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. **51**, juil. **1948**, p. **144-146**.

Les vaccins couramment utilisés contre le choléra sont antibactériens mais non antitoxiques. Or, le choléra tue non seulement par la déshydratation qu'il provoque mais aussi par toxémie, et les transfusions de solutions salines glucosées agissent surtout en diluant les toxines. Les vaccins anticholériques devraient donc être antitoxiques. L'expérimentation sur le rat avec la souche de Korein (Egypte) le prouve : 6 lots de 25 rats ont reçu (sauf le lot témoin) deux injections à une semaine d'intervalle, le premier d'un vaccin tué par la chaleur et phéniqué au taux de 4 milliards par cm³, le deuxième d'un vaccin tué par le formol, phéniqué et au même titre que le précédent, le troisième d'un extrait soluble obtenu en lysant par la potasse une suspension de vibrions à 8 milliards par cm³ qui, après quelques heures d'étuve à 37°, est neutralisée par HCl, le quatrième d'une anatoxine obtenue en traitant la toxine par le formol et l'étuve à 37° pendant 20 jours, le cinquième enfin d'un mélange à quantités égales de vaccin et d'anatoxine. C'est ce dernier lot qui s'est montré le mieux protégé contre plusieurs doses mortelles de vibrions vivants, 10 jours après la dernière injection. 14 jours après l'épreuve, on notait encore, dans le 1er lot, 16 survivants, dans le 2e, 17, dans le 3e, 15, dans le 4e, 14, dans le 5e, 21 et dans le lot témoin 11. Il y aurait donc intérêt à préparer un vaccin antibactérien et antitoxique du type de celui réalisé par *G.*, qui protège les rats dans la proportion de 80 p. 100 mais a provoqué chez l'homme une réaction locale et générale assez accusée. J. BABLET.

M. L. AHUJA et G. SINGH. — **Observations on cholera vaccine.** *Ind. J. med. Res.*, t. **36**, janv. **1948**, p. 3-14.

21 volontaires en bonne santé, de 18 à 45 ans, ont reçu 1 cm³ de vaccin anticholérique : ils étaient répartis en trois groupes suivant la souche utilisée comme vaccin, Inaba, Ogawa ou les deux mélangés à parties égales. Ces vaccins étaient obtenus par suspension dans l'eau physiologique de cultures de 24 heures à 37°, titrées à 8 milliards de germes par cm³ et additionnées de 0,5 p. 100 d'acide phénique. Les propriétés vibrionicides du sérum apparaissent au 3e jour, atteignent leur maximum au 8e et disparaissent du 30e au 100e jour. La revaccination ne les fait pas reparaître. La réponse n'est pas spécifique pour une race de vibrion ou un sous-type, mais le taux est plus élevé en présence du type homologue. Le développement des agglutinines, 10 jours après la vaccination, est faible, de l'ordre de 125/250. Les anticorps protecteurs sont difficiles à mettre en évidence par l'épreuve de la séro-protection. Ils sont toutefois plus actifs lorsqu'on utilise le vaccin mixte Inaba + Ogawa. Il y a donc intérêt à mélanger les deux types. J. BABLET.

E. SINGER, S. H. WEI et S. H. HOA. — **Cholera Immunization.** *J. Immunol.*, t. **60**, oct. **1948**, p. 181-187.

105 hommes, divisés en 4 groupes, ont reçu 3 injections de vaccin anticholérique à 7 jours d'intervalle soit 4 + 4 + 8 milliards de germes provenant de la même souche VCN 73 isolée à Nanking au cours de l'épidémie de 1946 (type Ogawa, 5 passages). Un groupe recevait des vibrions chauffés une demi-heure à 56° ; la stérilisation était complétée par 0,5 p. 100 de phénol. Un second groupe recevait un vaccin stérilisé par 0,3 p. 100 de formol puis par 0,5 p. 100 de phénol. Les vibrions du troisième groupe, traités également par l'acide phénique, avaient subi un chauffage de 30 minutes au bain-marie. Enfin, le vaccin du quatrième groupe avait été traité par l'alcool absolu jusqu'à concentration à 75 p. 100 puis conservé à la glacière pendant 48 heures. Prise de sang avant la première inoculation et 10 jours après la dernière.

Epreuves d'agglutination avec tous les antigènes utilisés pour l'immunisation. Il semble que la préparation du vaccin n'ait pas d'influence appréciable sur la réponse de l'organisme. Cependant, le chauffage à 100° augmenterait le pouvoir antigène des vibrions et l'activité des anticorps correspondants. L'injection intracutanée est plus efficace mais elle est contre-indiquée par la formation fréquente d'abcès.

J. BABLET.

S. LAMBIN. — **Le choléra.** *Ann. pharmaceut. franç.*, t. 5, 1947, p. 569-578.

Exposé clair et précis de l'état actuel de nos connaissances sur la question du choléra au point de vue clinique, bactériologique, thérapeutique et prophylactique.

J. BABLET.

M. A. GOHAR et M. MAKKAWI. — **Cholera in Egypt Laboratory diagnosis and protective inoculation.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. 51, mai 1948, p. 95-99.

Cette note insiste sur l'importance, en période épidémique, du diagnostic des porteurs de vibrions cholériques. L'isolement en eau peptonée alcaline est parfois faussé par la culture du *B. fæcalis alcaligenes* et pour l'éviter il convient d'ajouter au milieu 1/50 000 de tellurite de potassium. La souche isolée à Korein a été étudiée du point de vue de sa vitalité au contact de certains aliments ou objets usuels : sur les dattes, le vibrion cholérique peut vivre 4 jours ; à l'intérieur, l'acidité de fermentation le tue rapidement ; il en est de même pour le sucre et les mélasses ; sur le linge et les lainages, la survie ne dépasse pas 4 à 5 jours ; elle est très courte sur les pièces de monnaie et les billets ; dans l'eau du Nil contaminée par des selles cholériques, le vibrion ne vit pas plus de 4 jours et l'exposition aux rayons ultra-violets le tue en 3 minutes.

20 millions d'habitants ont été vaccinés en 1947 et ont reçu en une fois 8 milliards de germes. L'expérimentation démontre que la meilleure méthode préventive consiste en deux ou trois inoculations à 8 jours d'intervalle.

J. BABLET.

R. GODEL. — **Quelques tracés électrocardiographiques recueillis au cours du choléra.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, janv 1948, p. 32.

A la phase aiguë (30e heure), on note des altérations importantes : dépression notable de l'intervalle ST dans les trois premières dérivations et dans la dérivation précordiale F IV, le point de départ de cet intervalle tombant parfois au-dessous de la ligne iso-électrique. Des extrasystoles ont été perçues à l'auscultation mais ne figurent sur aucun tracé. L'aspect général électrocardiographique rappelle l'image de l'insuffisance coronarienne aiguë. Cette analogie est également étayée par la fréquence du bruit de galop et de la douleur rétrosternale dans le choléra. Il est logique de penser que les échanges physico-chimiques entre les vaisseaux coronaires et le myocarde sont profondément troublés par la deshydratation et l'augmentation de densité du sang ainsi que la diminution des chlorures plasmatiques et du calcium. Toutefois, la réhydratation obtenue par l'injection intraveineuse de sérum physiologique ne suffit pas à faire disparaître ces troubles qui peuvent persister de 5 à 12 jours sur les tracés. La mort subite au début ou pendant la convalescence du choléra coïncide avec une phase d'extrasystole, prélude de la fibrillation des ventricules, que peut expliquer l'état de la circulation coronaire.

J. BABLET.

M. CARUANA, J. ARNOULET et A. SAFFAR. — **Un cas de choléra par contamination accidentelle.** *Tunisie méd.*, mars 1948, p. 121.

Un aide-préparateur de l'Institut Pasteur de Tunis reçut sur le visage et en particulier sur l'œil droit une émulsion-mère très concentrée de vibrions

cholériques vivants et se contenta de se laver à l'eau savonneuse. 60 heures après, troubles gastro-intestinaux, vomissements, selles riziformes, s'accompagnant d'algidité, de crampes, de hoquet, de cyanose, puis d'anurie avec azotémie élevée. La réaction survient au 5e jour sous forme de débâcle urinaire et d'ascension de la température. Pendant la convalescence, on note deux éruptions fébriles et une glycosurie transitoire. Le diagnostic clinique de choléra asiatique paraît justifié bien que le vibrion spécifique n'ait pu être isolé des selles recueillies à la 17e heure. Le sérum du malade contenait des agglutinines actives à 1/80 ou 1/160 sur les souches de choléra. Les auteurs estiment que la précocité du traitement par la sulfaguanidine (10 g les 2 premiers jours, 6 g le troisième, 2 g le quatrième jour) a stérilisé les selles rapidement et contribué à la guérison, avec l'injection intraveineuse d'un mélange à parties égales de sérum glucosé et d'eau physiologique pendant les 48 premières heures. J. Bablet.

S. ABDOU. — **Susceptibility to cholera.** *Lancet*, 12 juin 1948, p. 903-905.

Pendant l'épidémie d'Egypte de l'automne 1947, on a constaté une fois de plus la répartition capricieuse des victimes qui semblaient frappées au hasard dans les familles et dans les villages. Ce sont cependant les classes les plus pauvres, mal nourries, mal logées, ignorant les plus élémentaires précautions d'hygiène qui fournissent le plus grand nombre de cas de choléra et de décès. Les jeunes enfants sont particulièrement sensibles et aussi les vieillards, les organismes carencés (pellagreux) ou parasites (bilharziose, paludisme). Il est aussi probable que l'etat du suc gastrique et des sécrétions intestinales joue un rôle important dans la contamination par ingestion d'aliments ou de boissons souillés par le vibrion cholérique. L'hypochlorhydrie permet à celui-ci de franchir la barrière gastrique pour se multiplier ensuite dans l'intestin si le pH est suffisamment alcalin. En cas d'acidité franche, le vibrion est détruit. Au cas où le pH est voisin de la neutralité, le sujet, sans être malade, peut conserver des vibrions vivants dans l'intestin et contaminer par ses déjections des individus plus sensibles. J. Bablet.

J. H. RAYNAL et ISKANDAR HALIM. — **Le choléra dans la région d'Ismailieh en Egypte.** *Rev. colon. Med. Chir.*, t. 20, 1948, p. 42.

La circonscription d'Ismailieh longe à l'ouest la partie moyenne du canal de Suez dans la région des lacs ; elle est entourée de régions désertiques mais communique avec Le Caire à l'ouest, avec Port-Saïd au nord et Suez au sud par d'étroites bandes de terres fertilisées où passent des canaux, des routes, des chemins de fer. La ville principale est Ismailia (80.000 habitants sur 150.000). C'est là que furent constatés les premiers cas de choléra le 23 septembre ; par la suite, la ville compta 84 cas et 45 décès, la province 299 cas et 186 décès. L'épidémie cessa le 9 novembre. Il n'y eut pas un seul cas de cholera dans la population européenne ni parmi le personnel de la compagnie du canal (20.000 personnes). 5 médecins, 9 hygiénistes et 38 équipes sanitaires étaient répartis dans les districts sous le contrôle d'un médecin-inspecteur et disposaient de 17 voitures automobiles. Dépistage méthodique des cas de choléra, isolement des malades, transport des cadavres, traitement prolongé des convalescents par les sulfamidés, recherche des porteurs de germes, surveillance sanitaire des contacts, désinfection des locaux et des objets souillés, désinsectisation au DDT, renforcement du taux de chlore dans l'eau de boisson distribuée, fermeture des puits des villages pourvus d'eau potable, interdiction de la navigation, lavage à l'eau chlorée des fruits et légumes des marchés, incinération des ordures ménagères, éloignement des champs d'épandage, vaccination générale, telles furent les mesures essen-

tielles qui empêchèrent la diffusion du choléra dans la région d'Ismailieh et hâtèrent l'extinction de l'épidémie. J. BABLET.

JOHN TAYLOR. — **Epidemiology of Cholera.** *Proceed. R. Soc. Med.*, t. 41, mars 1948, p. 174-176.

Le problème de base est celui des centres endémiques de l'Inde et d'Extrême-Orient où le choléra sévit de façon permanente en raison de conditions favorisantes mal connues mais où le facteur climatique intervient. La zone basse du Bengale et la vallée du Yang-Tsé sont les principaux centres endémiques mais il y a des régions de Chine, d'Indochine, d'Indonésie où le choléra persiste longtemps. La responsabilité des gouvernements des régions d'endémicité est lourdement engagée et doit se traduire par une surveillance sanitaire sévère aux frontières terrestres, dans les ports et les aérodromes. Une réglementation internationale est prévue pour empêcher l'extension épidémique des foyers permanents de choléra. Trois voies de diffusion partent de l'Inde, l'une passant par l'Afghanistan et la Perse, en direction du Caucase et de la Russie, l'autre gagnant par le golfe Persique, l'Irak et la Turquie, la troisième empruntant la mer Rouge pour atteindre l'Egypte et le bassin méditerranéen. La pratique de la quarantaine a supprimé le danger pour l'Egypte et l'Europe du pèlerinage annuel du Hedjaz mais non celui des porteurs de germes. Il ne faut pas oublier que la période d'incubation du choléra peut durer 5 jours et que la rapidité des transports aériens augmente les risques Toutefois, la surveillance des aérodromes est facile et la vaccination spécifique peut être exigée chez tous les voyageurs provenant de zones contaminées. J. BABLET.

Recent work on Cholera. *J. trop. Med. a Hyg.*, t. 51, mai 1948, p. 89.

La guerre mondiale et la récente épidémie d'Egypte ont stimulé les recherches sur le choléra. L'Europe se croyait à l'abri de la maladie derrière la ligne Maginot constituée par l'Egypte et le canal de Suez mais il a fallu envoyer dans la zone endémique des milliers d'hommes soumis à des conditions pénibles et la question de prophylaxie du choléra s'est posée de nouveau, d'autant que, malgré les précautions prises, la ligne Maginot d'Egypte a été enfoncée. La dissémination se fait toujours suivant les lignes de communication humaines et trois éléments sont à considérer : le malade, les contacts, les porteurs. Ces derniers sont ou des convalescents (qui peuvent héberger des vibrions pathogènes pendant 10 jours et plus après leur guérison) ou des individus en bonne santé apparente. On ne connait pas d'animaux ou d'insectes vecteurs de vibrions et ceux-ci ne conservent pas longtemps leur vitalité en dehors de l'organisme humain, quelques semaines au plus. On est donc amené à supposer une chaîne de cas d'un bout de l'année à l'autre dans les régions d'endémicité comme le bas Bengale, sur lesquelles devrait porter l'effort d'éradication de la maladie. Les règlements de quarantaine ont suffi pendant un demi-siècle à protéger l Egypte et l'Europe et celle-ci, pas plus que l'Afrique du nord et l'Asie mineure, n'a eu à souffrir de la proximité d'une épidémie imprévue, rapidement jugulée sur place. Ces résultats ont été obtenus grâce aux mesures sanitaires d'efficacité reconnue : diagnostic précoce, isolement des populations infectées, stérilisation des eaux de boisson, vaccination intensive. Il est douteux que d'autres facteurs soient intervenus pour provoquer l'arrêt de l'épidémie. L'action du DDT sur les mouches est surtout spectaculaire. Le rôle des sulfamidés dans la prophylaxie est encore discuté. L'absence d'exotoxine et d'invasion tissulaire donne au choléra un caractère unique en pathologie. Burrows a montré qu'une endotoxine phospholipidique augmentait la perméabilité de l'intestin du lapin sans léser la

muqueuse et Burnet et Stone ont décrit une mucinase et une substance histolytique dans les filtrats de vibrions cholériques (v. ci-dessus, p. 778). D'autres auteurs estiment que le caractère pathogène du vibrion est lié à son aptitude à troubler le métabolisme de l'eau et du ClNa plutôt qu'à une action toxique.

J. Bablet.

G. RAMON et A. DELAUNAY. — **A propos de l'épidémie actuelle de choléra en Egypte. Quelques pages d'histoire sur la découverte du vibrion cholérique.** *Progr. Méd.*, t. 76, 1948, p. 113.

— **Quelques pages d'histoire de la Bactériologie et de l'Immunologie. A propos de l'épidémie récente de choléra en Egypte. La découverte du vibrion cholérique. Ses conséquences.** *Rev. Immunol.*, t. 12, 1948, p. 141-189.

— **Conséquences proches ou lointaines des constatations faites à Alexandrie et à Toulon et de la découverte du vibrion de Koch.** *Progr. méd.*, t. 76, mai 1948, p. 211-218.

I. et II. Evocation instructive de la période de recherche de l'agent étiologique du choléra basée sur des documents inédits (1883-1884).

III. Pour obtenir une immunisation durable dans le choléra, il est nécessaire de mettre au point un vaccin antitoxique. Quant à la thérapeutique, elle devrait être à la fois antibiotique et antidotique. J. Bablet.

E. A. UNDERWOOD. — **The history of cholera in Great Britain.** *Proceed. R. Soc. Med.*, t. 41, mars 1948, p. 165-173.

La Grande-Bretagne ignorait le choléra avant 1831. Le Sunderland fut le premier atteint le 20 octobre 1831. L'épidémie suivante (1848-1849) venue de Hambourg sévit d'abord en Ecosse (Edinburgh, Glasgow), celle de 1853-1854 commença a Newcastle. En 1865, 35 cas furent signalés à Southampton, venus d'Arabie par l'Egypte. La dernière épidémie date de 1893. L'auteur fait remarquer que John Snow, des 1849, declarait dans un travail, *On the mode of communication of Cholera*, que cette maladie se propageait par contacts avec les déjections humaines. J. Bablet.

I. E. HAYAT. — **Conférences sur le choléra.** *Tunisie méd.*, mars 1948, p. 130-195.

Dans cinq conférences successives, *H.* évoque des souvenirs vécus de l'épidémie de choléra de 1911 à Tunis en compagnie de Ch. Nicolle et de Conseil, puis expose ses idées personnelles sur l'épidémiologie, la pathogenie et le traitement de la maladie. En conclusion de ses considérations, *H.* établit un schéma thérapeutique du choléra asiatique basé sur la physiopathologie ou chaque symptôme trouve sa médication appropriée. Il insiste sur l'impossibilité d'utiliser la voie digestive et la voie sous-cutanée pour l'application de cette thérapeutique, l'injection intraveineuse restant le seul procédé recommandable. J. Bablet.

V. PUNTONI. — **Le armi moderne per combattere il colera.** *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, t. 23, 1948, p. 1.

Les premiers cas de choléra en Italie remontent à 1817, les derniers datent de 1916 (front du Carso). Les deux armes modernes pour conjurer la menace sont la vaccination et la recherche des porteurs de vibrions. Toutes deux supposent l'existence de laboratoires de bactériologie bien outillés. La recherche des porteurs est délicate et réclame l'enrichissement des selles suspectes en vibrions, l'isolement des colonies sur gélose alcaline (milieux de Dieudonné, d'Aronson), l'identification par les sérums agglutinants.

J. Bablet.

A. CASTELLANI. — Trattamento del colera con la fuchsina. *Riv. Ist Sierot. Ital.*, t. **23**, avr.-juin 1948, p. 73-74.

La fuchsine en solution à 1/1.000 *in vitro* s'est montrée bactériostatique pour le vibrion cholérique. On peut obtenir le même effet sur les cholériques qui ne vomissent pas en leur donnant des cachets ou des capsules glutinisées de fuchsine à 0,20 g tous les quarts d'heure ou 0,10 g. toutes les 10 minutes jusqu'à concurrence de 1,6 à 2 g. Pas d'effet toxique sur l'organisme.

J. Bablet.

Toxoplasmes.

Joel WARREN et S. B. RUSS. — **Cultivation of « Toxoplasma » in embryonated antigen derived from chorioallantoic membrane.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **67**, janv. 1948, p. 85-89.

En inoculant la souche RH de toxoplasme sur embryon de poulet de 6 à 12 jours, les auteurs ont obtenu une infection générale de l'embryon déterminant toujours la mort de 7 à 10 jours et le plus fréquemment 8 jours plus tard ; le développement se fait également à 35° ou 37°5. La lésion la plus caractéristique de l'embryon est la présence de nodules gris jaunâtre épars sur l'allantoïde ; l'embryon lui-même présente des hémorragies et des lésions nodulaires des viscères et de la peau avec presence de parasites ; le cerveau est infectieux pour la souris et le virus a pu être conservé par passage en série. A partir de ces cultures, les auteurs préparent un antigène de la façon suivante : on récolte les membranes chorio-allantoïdiennes présentant des lésions apparentes, d'une douzaine d'œufs au 7e jour après inoculation ; on les broie ensemble dans un mortier et on en fait une suspension à 10 p. 100 dans l'eau physiologique tamponnée à pH 7,4 ; cette suspension est congelée, dégelée 3 fois puis clarifiée par centrifugation à 3.500 tours-minute pendant 15 minutes. Le liquide surnageant additionné de merthiolate (quantité suffisante pour concentration de 1 p. 10.000) constitue l'antigène ; on le conserve à — 20° jusqu'à usage. Cet antigène utilisé dans des réactions de déviation du complément avec des sérums connus s'est montré actif et a gardé son activité après dessiccation, filtration sur Seitz, centrifugation à 14.000 tours-minute pendant 1 heure. Des serums humains, provenant de cas avéres ou suspects de toxoplasmose et qui contenaient des corps protecteurs, ont donné avec cet antigène des réactions positives à des taux allant du 1/16 au 1/128.

G. Lavier.

I. RUCHMAN et R. JOHANSMANN. — **Biological properties of a strain of « Toxoplasma » recovered from a fatal case of congenital toxoplasmosis.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, sept. 1948, p. 687.

Le nombre des souches de toxoplasme isolées à partir de l'homme est jusqu'ici très restreint. Aussi les auteurs rapportent-ils quelques caractéristiques d'une souche provenant d'un cas congénital : il s'agissait d'une fillette atteinte de convulsions, hydrocéphalie, paralysie flasque des jambes, distension abdominale et qui mourut à 37 jours ; les coupes du cerveau montrérent de la calcification intra-cérébrale et des toxoplasmes. La mère avait été bien portante avant et après la grossesse, son sérum ainsi que celui du père et celui d'un enfant plus âgé présentaient les anti-corps neutralisants ; toutefois le sérum d'un autre enfant plus âgé n'en présentait pas ; il y avait un élevage de lapins dans le voisinage et des rats dans la maison ; trois de ceux-ci furent capturés mais ne se montrèrent pas infestés. A partir des organes de la petite malade (cerveau, foie, reins), furent inoculés des souris et des cobayes. Les souris injectées dans le

cerveau et le péritoine donnèrent des signes de maladie à partir du 7e jour; sacrifiées à des intervalles différents, elles montrèrent des toxoplasmes ; au 2e passage, la plupart des souris moururent entre 8 et 16 jours ; par la suite, 16 passages sur souris amenèrent graduellement l'incubation à 3 ou 4 jours et la mortalité à 100 p. 100. Un des cobayes, inoculé dans le foie et dans le cerveau, présenta une infection inapparente qui se traduisit 7 semaines après par l'immunité à la souche RH ; l'autre cobaye, inoculé seulement dans le péritoine, présenta également une infection inapparente décelée seulement par l'inoculation à la souris. La souche ainsi isolée, que les auteurs appellent souche CG, se montre pathogène pour lapin, cobaye, hamster, rat du cotonnier, rat blanc et poussin ; chez ce dernier, elle se montre toutefois moins virulente que la souche RH. Les animaux ayant survécu à la souche CG se montrent immunisés contre RH ; il en est de même pour l'épreuve de neutralisation.

G. LAVIER.

F. H. ADAMS, M. COONEY, J. M. ADAMS et P. KABLER. — **Experimental toxoplasmosis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 70, févr. 1949, p. 258-260.

Les recherches d'auteurs antérieurs ont montré que, chez la souris et le lapin infectés expérimentalement de toxoplasmose, les sulfamides avaient un effet inhibiteur net, mais que les antibiotiques comme la pénicilline et la streptomycine ne donnaient aucun résultat apparent. Les présents auteurs, expérimentant sur l'embryon de poulet infecté par la souche de toxoplasme RH, ont obtenu des résultats analogues. Le sulfathiazole, la sulfamérazine et le mélange de ces deux produits ont prolongé la survie des embryons infectés ; par contre, la pénicilline, la streptomycine, l'auréomycine se sont montrés, ainsi d'autre part que l'acétarsone, dépourvus de toute action. *A.* et ses coll. ont pu en outre réaliser expérimentalement l'infestation congénitale du cobaye par les toxoplasmes. La portée de deux femelles pleines inoculées 5 jours avant la mise bas s'est révélée infectée dans sa totalité. Il en fut de même pour une troisième inoculée une semaine avant. L'urine de 2 lapins et de 2 cobayes inoculés 8 jours auparavant, prélevée stérilement après ouverture de la paroi abdominale et inoculée à la souris, a toujours déterminé une infection de cet animal. Sept souris ayant absorbé de l'eau contenant une suspension fraîche de toxoplasmes n'ont pas développé d'infection. Des souris en ayant dévoré d'autres, mortes 4 à 5 jours après l'inoculation expérimentale, sont de même restées indemnes. Des broyats de cerveau, foie et rate de lapins guéris de leur infection 1 mois, 3 mois et 19 mois antérieurement n'ont, après injection à la souris, déterminé aucune infection de cet animal.

G. LAVIER.

W. A. SUMMERS. — **Antagonism of sulfonamide inhibition by para-aminobenzoic acid and folic acid in « Toxoplasma » infected mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, déc. 1947, p. 509-511.

Les souris inoculées avec une dose mortelle de la souche RH, très virulente, de toxoplasme sont protégées quand on incorpore à leur nourriture 1, 0,15 et 0,08 mais non 0,03 p. 100 de sulfathiazole sodique ; l'acide para-aminobenzoïque aux taux de 3,5 et de 0,15 p. 100 n'a aucun effet sur la maladie expérimentale ; si l'on mélange 0,15 p. 100 de sulfathiazole sodique et 0,15 p. 100 d'acide para-aminobenzoïque, la maladie évolue exactement comme chez le témoin ; l'acide para-aminobenzoïque présente donc une action inhibitrice. L'acide folique à 0,08 p. 100 n'a de même aucune influence sur la maladie expérimentale ; à ce taux de 0,08 p. 100, associé à 0,08 p. 100 de sulfathiazole sodique, l'acide folique se montre également inhibiteur et les souris traitées meurent comme les témoins.

G. LAVIER.

E. BIOCCA et P. NOBREGA. — **Pesquisas sôbre a immunidade na toxoplasmose.** *Arquiv. de Biol. (São-Paulo)*, **an. 31, juil.-août 1947, p. 82-85.**

Les auteurs ont cherché la résistance, à une réinfection par toxoplasme, d'animaux ayant survécu à une infection antérieure grâce à un traitement chimiothérapeutique ; cette résistance s'avéra inégale suivant la quantité de médicaments qu'avait absorbée l'animal. Pour préciser ce fait, ils infectèrent deux lots de pigeons qu'ils traitèrent, le premier par une dose totale de 1,25 g de sulfathiazine par animal, le deuxième par une dose de 0,375 g ; la mortalité fut de 10 p. 100 dans le premier lot, de 50 p. 100 dans le second ; au 32e jour, les survivants furent réinoculés dans les deux lots : dans le premier, 15 pigeons sur 40 moururent en 6 à 18 jours ; dans le second, sur 20 animaux, tous résistèrent. La résistance acquise paraît donc bien être en raison inverse de la quantité de médicaments utilisée. G. Lavier.

A. B. SABIN et H. A. FELDMAN. — **Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (« Toxoplasma »).** *Science*, t. **108**, déc. 1948, p. 660-663.

Les auteurs ont observé qu'en mettant en présence un sérum contenant des anticorps et des toxoplasmes provenant d'ascite de souris infectées, les parasites demeurent intacts, mais perdent la réfractibilité qu'ils possèdent en présence de sérum normal. Si on laisse ce contact se prolonger à l'étuve, les gouttes du mélange se dessèchent progressivement sur lames, on ne retrouve après coloration par le Wright que peu de microorganismes colorés, alors qu'ils sont abondants dans le mélange avec sérum normal ; de même, en présence de bleu de méthylène, les toxoplasmes se colorent intensément même après contact prolongé avec sérum normal, tandis qu'après contact avec l'immun-sérum, les toxoplasmes extracellulaires ne se colorent plus. Les auteurs ont cherché à préciser le mécanisme de ce phénomène. Ils utilisent pour cela le liquide d'ascite de souris inoculée 4 jours auparavant avec la souche RH, l'exsudat étant dilué à 1/5 avec eau physiologique ou sérum héparinés ; il est nécessaire d'opérer sur le liquide encore tout frais (moins d'une heure) ; on mélange la suspension de toxoplasmes et les sérums à examiner pour la recherche des anticorps et on met ce mélange à 37° pendant 1 heure, puis on le garde ensuite à la glacière pendant qu'on recherche la colorabilité : 0,2 cm³ du mélange est mis sur lame, on ajoute 0,1 cm³ du colorant et on examine sous lamelle ; le meilleur colorant s'est à l'usage montré être 3 cm³ d'une solution alcoolique saturée de bleu de méthylène à laquelle on ajoute 10 cm³ d'une solution tampon carbonate de soude-borate, de pH 11 ; cette solution doit être employée fraîche (préparer tous les 3 à 4 jours). Si le sérum ajouté contient des corps protecteurs après un contact d'au moins 20 minutes, les toxoplasmes ne se colorent plus ; si ce sérum protecteur a été chauffé à 56° pendant 30 minutes, la coloration se produit. Cependant, le phénomène ne paraît pas dû à la destruction de l'anticorps spécifique, mais plutôt d'un facteur accessoire nécessaire pour la réaction et qui est présent dans tous les sérums. Les colorants des groupes de la thiazine, des oxazines et des amino-azines se comportent de même dans les mêmes conditions ; la phloxine, par contre, se comporte de façon inverse. La fuchsine basique colore plus énergiquement le toxoplasme mis en présence de sérum immun que mis en présence de sérum normal ; c'est l'inverse avec le violet cristal. La fuchsine acide, le rouge Congo, le trypan rouge et d'autres colorants se comportent de façon différente dans les deux cas. On peut titrer cette réaction en employant pour taux la plus forte dilution du sérum chauffé préalablement à 56° qui, après addition à des toxoplasmes dans du sérum humain frais et incubation d'une heure à 37°, fait perdre l'affinité du toxoplasme pour le bleu de méthylène. Chez le *M. rhesus*, cette

réaction n'apparaît que 3 jours après l'inoculation au taux de 1/4 qui augmente rapidement jusqu'à 1/4.096 au 21e jour; il en est de même chez le lapin et le cobaye. Une centaine de sérums humains ont été éprouvés : chez des mères ayant fait une infection inapparente et accouché d'un enfant infecté congénitalement, des taux de 1/256 à 1/16.384 ont été observés avec 2 à 5 ans de recul. Des titres de 1/16 à 1/64 ont été notés dans des cas suggérant une infection remontant à 6 ou 7 ans. Cette réaction se montre ainsi plus utile que la neutralisation à cause de sa simplicité et de son aspect quantitatif, qui permet d'évaluer l'ancienneté de l'infection. G. Lavier.

I. RUCHMAN. — **Occurrence of « Toxoplasma » neutralizing antibodies in various disease conditions.** *J. Labor. clin. Med.*, t. **33**, janv. **1948**, p. 87-95.

L'auteur a utilisé le test de neutralisation suivant la technique de Sabin avec le sérum d'individus présentant un ou plusieurs des signes suivants : hydrocéphalie ou microcéphalie, calcifications cérébrales, chorio-rétinite et autres lésions oculaires, atteintes diverses du système nerveux central; et parfois aussi de parents de ces personnes; en tout 72 individus. La réaction s'est montrée 20 fois positive : 1o chez 7 enfants de 1 mois à 5 ans, leurs 7 mères, 1 père et 1 frère; il s'agissait chez ces enfants de toxoplasmose congénitale; 2o chez un enfant de 7 ans avec chorio-rétinite et troubles psychomoteurs correspondant probablement à une toxoplasmose congénitale; 3o un enfant de 9 ans présentant depuis 6 semaines une encéphalite ayant fait suspecter une tumeur cérébrale; un homme de 32 ans ayant des troubles psychonévrotiques récents; un homme de 62 ans présentant une encéphalite avec des troubles mentaux depuis 1 semaine; ce groupe représente des toxoplasmoses acquises. Ont donné des réactions négatives : 10 enfants hydrocéphales; 4 enfants présentant des calcifications cérébrales; 6 individus (dont 5 enfants) avec des lésions oculaires diverses; 3 encéphalites de longue durée; 6 encéphalopathies d'étiologie indéterminée; 3 maladies de Hodgkin présumées; 1 éosinophilie; 1 hépato-splénomégalie; enfin un individu exposé depuis de nombreuses années à la possibilité d'infection par toxoplasme. Il est à noter que, dans les cas de toxoplasmose congénitale, le sérum de la mère s'est montré constamment positif; enfin, les anticorps persistent au moins 4 années

G. Lavier.

J. K. FRENKEL. — **Dermal hypersensitivity of « Toxoplasma » antigens (toxoplasmins).** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, juil.-août **1948**, p. 634-639.

Le test de protection cutanée de Gabin donne souvent des résultats douteux et se montre parfois positif alors que le test de neutralisation du sérum est négatif; aussi *F.* a cherché à établir un antigène plus pratique utilisable en intradermo-réaction. Un premier antigène préparé par broyat de membranes chorio-allantoïdiennes d'embryon de poulet infecté a donné des résultats médiocres, mais à partir de l'exsudat péritonéal de souris ou de hamsters infectés, il a pu préparer un antigène très supérieur qu'il nomme « toxoplasmine ». Il le prépare de la façon suivante : la souris (ou le hamster) est inoculé intra-péritonéalement avec une dilution au 1/50 du liquide d'ascite d'une souris infectée par le toxoplasme souche RH; 4 à 5 jours plus tard, l'abdomen de l'animal est distendu par l'ascite; on prélève aseptiquement à la seringue le liquide péritonéal; on rassemble le liquide prélevé chez tous les animaux que l'on a infectés simultanément, dans des tubes à centrifuger préalablement pesés et contenant suffisamment d'héparine pour obtenir une concentration

finale de 10 mg p. 100, on agite bien pour mélanger puis l'on centrifuge 20 minutes à 2.000 tours-minute; le liquide est rejeté ; on repèse alors le tube pour évaluer le sédiment (1 p. 100 environ du poids primitif). Ce sédiment est remis en suspension dans 10 fois son poids d'eau physiologique et cette suspension est exposée à une lampe à rayons ultra-violets pour tuer les toxoplasmes et les contaminations possibles; elle est ensuite congelée puis dégelée successivement de 5 à 10 fois. Enfin, on la dilue au millième avec de l'eau physiologique contenant 0,25 de phénol. Une injection de 0,1 cm³ de cette dilution définitive contient environ 8 000 toxoplasmes autolysés. Cet antigène s'utilise en injections intradermiques comme la tuberculine. La réaction est de type tardif : elle est positive s'il y a de 10 à 30 mm d'induration et de 10 à 50 mm d'érythème, après 48 heures. Il y a une corrélation très étroite entre le caractère positif de la réaction et la présence d'anticorps protecteurs dans le sérum. La toxoplasmine se conserve bien, jusqu'à 16 mois, minimum observé actuellement. Elle offre ainsi une technique facile, rapide, donnant des résultats nets et rendant les plus grands services pour le diagnostic des toxoplasmoses latentes ou anciennes. G. Lavier.

J. Rodhain et H. Hendrix. — **Un cas d'infection spontanée par « Toxoplasma » chez la marmotte.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, déc. 1948, p. 1583-1585.

Cas de toxoplasmose spontanée chez une marmotte, *Arctomys marmota* trouvée morte au Jardin Zoologique d'Anvers; elle présentait à l'autopsie des ulcérations intestinales et un foie friable: les frottis de l'intestin ne montrèrent au niveau des lésions qu'un magma purulent avec flore bactérienne abondante; ceux du foie révélèrent une infection intense et typique par toxoplasmes : parasites libres ou inclus dans des cellules parenchymateuses ou dans des mononucléaires. Les coupes montrèrent de nombreux foyers nécrotiques très peu infiltrés, les toxoplasmes étaient abondants à leur périphérie, plus rares au centre; ils parasitaient surtout les cellules de Kupffer, moins fréquemment les cellules hépatiques. Les coupes de l'intestin montrèrent, au niveau des ulcères, des parasites abondants dans la sous-muqueuse, très rares dans la couche superficielle; aucun toxoplasme n'a été rencontré dans les cellules épithéliales, ils étaient localisés dans les cellules endothéliales des capillaires, surtout dans les histiocytes de la réaction inflammatoire et enfin dans les fibres musculaires de la sous-muqueuse. Les dimensions révélées par les parasites varient de $5,5 \times 3,78\ \mu$ à $4,17 \times 1,39$; les formes les plus nombreuses mesuraient $4,2 \times 2,08\ \mu$. G. Lavier.

N. Ansari et A. Inoui. — **Présence de toxoplasmes dans des frottis de conjonctive palpébrale humaine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, juil. 1948, p. 463-464.

Au cours de l'inspection ophtalmologique scolaire à Teheran fut remarquée chez une fillette de 9 ans une conjonctivite granuleuse très discrète des paupières supérieures. Dans les frottis de conjonctive, les auteurs virent des éléments incurvés ou ovalaires mesurant de 4 à 6 μ de longueur sur 2 à 4 de largeur, isolés ou contenus dans des cellules épithélioïdes. Les caractères de ces microorganismes, dont ils donnent d'ailleurs de bonnes photo-micrographies, leur permettent de les rapporter à des toxoplasmes. La malade avait présenté quelques mois auparavant une fièvre forte et continue d'une quinzaine de jours ayant rétrocédé spontanément sans qu'aucune recherche de laboratoire ait alors été faite. La toxoplasmose pourrait donc, fait intéressant, donner des infections latentes à localisation conjonctivale. G. Lavier.

A. WALLGREN. — **Deux maladies infantiles nouvelles : la toxoplasmose et la maladie fibrokystique du pancréas.** *Arch. franc. Pédiatr.*, t. 5, 1948, p. 1-16.

Exposé des manifestations physiques de la toxoplasmose congénitale basé surtout sur les travaux récemment effectués en Suède où 30 cas ont été dépistés; l'auteur donne des précisions sur deux de ces cas. G. Lavier.

M. LELONG, F. ROSSIER, F. ALISON, LE TAN VINH, G. DESMONTS, BOULARD et RIBIERRE. — **Deux cas de toxoplasmose congénitale du nourrisson.** *Arch. franç. Pédiatr.*, t. 5, 1948, p. 113-119.

M. LELONG, G. RENARD, R. JOSEPH et G. DESMONTS. — **Un nouveau cas de toxoplasmose congénitale chez un enfant de 6 ans.** *Ibid.*, p. 503-505.

Description des trois premiers cas français de toxoplasmose congénitale : le premier concerne une enfant présentant dès la naissance microphtalmie et cataracte bi-latérales, décalcification dans l'étage antérieur du crâne, présence d'anticorps protecteurs dans son sérum et celui de la mère; le second diagnostiqué *post mortem* : volumineuse hydrocéphalie ventriculaire, cortex parsemé de nombreuses granulations blanchâtres; microscopiquement : nodules calcifiés avec nécrose centrale, granulomes avec présence de parasites; le troisième se rapporte à un enfant de 6 ans ayant eu dès sa naissance de profondes lésions oculaires bi-latérales et des convulsions; à la radio, calcifications intra-crâniennes supra-sellaires; le sérum donne une réaction de protection négative mais celui de la mère se montre positif. G. Lavier.

N. M. JACOBY et L. SAGORIN. — **Human toxoplasmosis in England.** *Lancet*, t. 255, déc. 1948, p. 926-928.

Premier cas de toxoplasmose observé en Grande-Bretagne à Pembury (Kent). Il s'agit d'un enfant mâle né à terme après une grossesse normale et s'étant bien développé jusqu'à apparition de vomissements incoercibles ; fontanelles distendues, chorio-rétinite étendue bi-latérale ; calcifications intra-cerebrales. Réaction de neutralisation faiblement positive, mais fortement positive avec le sérum de la mère. G. Lavier.

O. SMITT et S. WINBLAD. — **A report on congenital toxoplasmosis.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t. 25, 1948, p. 585-597.

Cas de toxoplasmose congénitale observé à Malmö : enfant de sexe féminin, né avant terme avec du subictère, foie et rate fortement augmentés, se développant mal avec une température irrégulière ; mort dans la 8e semaine. A l'autopsie . hydrocéphalie, taches jaunâtres de necrose autour des ventricules cérébraux avec calcification à la périphérie des zones nécrosées. Microscopiquement, au niveau des lésions cérébrales, nécrose et infiltration inflammatoire polymorphe en amas avec présence de toxoplasmes, foyers de calcification ; foie très altéré, avec infiltration inflammatoire et cirrhose.

G. Lavier.

Paludisme. Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

J. W. MOULDER. — **The metabolism of malarial parasites.** *Ann. Rev. Microbiol.*, t. 2, 1948, p. 101-120.

Revue complète comportant un examen des méthodes et une mise au point des différents aspects du métabolisme des hématozoaires : respiration, métabolisme des glucides, des protéines et aspects généraux du métabolisme du parasite, et enfin, l'influence des substances antipaludiques. A. Lwoff.

J. F. SPECK et E. A. EVANS jr. — **The biochemistry of the malaria parasite. II. Glycolysis in cell-free preparations of the malaria parasite.** *J. biol. Chem.*, t. **159**, **1945**, p. 71 81.
III. The effects of quinine and atabrine on glycolysis. *Ibid.*, p. 83-96.

II. *S.* et *E.* montrent que *Plasmodium gallinaceum* contiennent les enzymes nécessaires pour oxyder le glucose en acide lactique. Ils prélèvent le sang de poulet 4 jours avant l'inoculation ; les globules rouges sont parasités à ce moment dans la proportion de 60 à 90 p. 100. Deux préparations sont utilisées dans les expériences : *a*) hémolysats obtenus par hémolyse au moyen de l'eau distillée des globules parasités et élimination des cellules par centrifugation. Comme les érythrocytes normaux contiennent des enzymes glycolytiques, il faut en traiter de la même manière, comme témoins ; *b*) extraits obtenus en traitant les globules parasités par la saponine ; on lave les parasites libérés avec une solution de ClNa glucosée à 0,1 p. 100 et d'abord phosphatée, puis sans phosphates. Les parasites lavés sont broyés avec du sable et extraits à l'eau ; pas de témoin nécessaire. Les hémolysats sont employés pour étudier la phosphorylation du glucose. La réaction est mesurée par le dégagement de CO_2 à partir de CO_3NaH sous l'action de l'acide formé. Les chiffres sont 4 fois plus élevés avec les globules parasités qu'avec les normaux. Les parasites sont donc riches en hexokinase. Par contre, si l'on opère en l'absence de glucose, la réaction ne consiste que dans l'hydrolyse de l'adénosine-triphosphate par l'adénosine-triphosphatase : la différence entre les globules parasités et normaux est minime. Les extraits ont peu d'activité dans la phosphorylation du glucose ; cependant la formation de fructose 1,6 diphosphate est prouvée par la réaction de Seliwanoff et par le dosage du fructose au moyen de la méthode de Roe. Mais les extraits contiennent des enzymes qui catalysent les réactions d'oxydation-reduction. D'abord l'aldolase, qui scinde le fructose 1.6-diphosphate en 2 molécules de triosephosphate ; puis la déshydrogénase, qui catalyse l'oxydation du 3-phosphoglycéraldéhyde en acide 1,3-diphosphoglycérique ; et enfin la deshydrogénase lactique, qui transforme en acide lactique l'acide pyruvique formé à partir de l'acide 1,3-diphosphoglycérique. Les diverses étapes de ce processus ont été confirmées par les expériences appropriées. En conclusion, la glycolyse par le *Plasmodium gallinaceum* s'effectue suivant les mêmes réactions que la formation de l'acide lactique dans les muscles.

III. Silverman et coll. (*J. inf. Dis.*, t. **75**, **1944**, p. **212**) ont trouvé que la quinine, à la concentration de 0,001 M, réduit de 35 p. 100 la formation d'acide lactique à partir du glucose par *Plasmodium gallinaceum*. *S.* et *E.* cherchent sur quels enzymes de la glycolyse porte l'action de la quinine et celle de l'atébrine. La quinine (0,0001 à 0,002 M) inhibe la phosphorylation par les hémolysats des globules de poulet normaux. Par contre l'atébrine, aux mêmes concentrations, inhibe la phosphorylation par les globules parasités aussi bien que par les globules normaux. La déshydrogénase lactique, dont l'action est étudiée par la méthode colorimétrique de Haas (*J. biol. Chem.*, t. **155**, **1944**, p. 333), est inhibée par les deux médicaments, beaucoup plus fortement par l'atébrine. Sur la déshydrogénase du 3-phosphoglycéraldéhyde, ni la quinine, ni l'atébrine n'ont d'action. Quinine et atébrine paralysent l'hexokinase de la levure, au même degré à la concentration 0,002 M ; aux concentrations plus faibles, la quinine est plus active. Les auteurs ont aussi essayé l'action de la quinine, ou des deux médicaments, sur les enzymes participant à la glycolyse par les extraits aqueux de muscle de lapin. La quinine inhibe la phosphorylation du glucose, les transformations conduisant à un équilibre entre le glucose 1-phosphate et le glucose 6-phosphate, et

faiblement la transformation de l'acide pyruvique en acide lactique. La déshydrogénase lactique est beaucoup plus sensible à l'atébrine qu'à la quinine. Celle-ci ne produit aucun effet sur les autres enzymes du muscle du lapin étudiés : phosphohexokinase, aldolase, hydrogénase du 3-phosphoglycéraldéhyde, enzymes catalysant la conversion du 3-phosphoglycérate en phosphopyruvate, le transfert du phosphate du phosphopyruvate à l'adénosine-diphosphate, du 3-phosphoglycérate à la créatine. Les concentrations actives de quinine et atébrine sont bien supérieures à celles qui peuvent exister dans le sang et les tissus des animaux traités. L'inhibition de la glycolyse ne paraît donc pas intervenir dans les effets thérapeutiques des deux médicaments, qui agissent plutôt en empêchant l'oxydation de l'acide lactique. G. Abt.

E. G. BALL, R. W. McKEE, C. B. ANFINSEN, W. O. CRUZ et Q. M. GEIMAN. — **Studies on malarial parasites. IX. Chemical and metabolic changes during growth and multiplication « in vivo » and « in vitro ».** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p. 547-571.

Des changements de la constitution chimique et du métabolisme des hématies de singe ont eu lieu après leur invasion aussi bien *in vivo* qu'*in vitro* par *Plasmodium knowlesi*. L'importance des changements dépend de la taille et de l'âge des parasites ainsi que du nombre total de parasites présents. L'invasion des hématies augmente 25 à 75 fois la consommation de l'oxygène et du glucose. Une molécule d'oxygène est consommée par molécule de glucose absorbé : 1/6 seulement du glucose qui disparaît est donc complètement oxydé ; 54 à 82 p. 100 du glucose disparu sont retrouvés sous forme de lactate. La teneur des hématies parasitées en acides gras est augmentée 4 à 5 fois, en phosphore total 2 à 4 fois, en phosphore libéré en 15 minutes d'hydrolyse 2 à 4 fois, en phospholipides 2 à 4 fois, en acide nucléique 10 à 20 fois, en flavine-adénine-dinucléotide 6 à 15 fois (par rapport aux hématies normales). Des augmentations sont observées aussi dans le cas de parasites se développant et se multipliant dans des hématies maintenues *in vitro*. Mais les changements sont moins réguliers et moins importants que pour les parasites se développant *in vivo*. Une déficience de quelque aliment inconnu dans le milieu de culture est tenue pour responsable de ces résultats. Le rapport acides gras/P phospholipidique dans les hématies normales de singe est de 2,46. Il est de 2,64 dans les hématies parasitées. Des graisses neutres existent donc aussi bien dans les cellules normales que dans les cellules parasitées. Les hématies normales du singe, ainsi d'ailleurs que celles de l'homme, peuvent synthétiser le flavine-adénine-dinucléotide *in vitro* à partir de constituants du milieu. La conversion de l'hémoglobine en hématine par les cellules parasitées a été suivie quantitativement *in vivo* et *in vitro*. La teneur en hématine totale de l'hématie parasitée reste constante durant la croissance du parasite, cependant que de l'hématine de l'hémoglobine peut passer à l'état d'hématine libre. A. Lwoff.

G. H. BALL. — **Extended persistence of « Plasmodium relictum » in culture.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, juil. 1948, p. 533-536.

Des oocystes de *P. relictum* fixés à la paroi stomacale de *Culex tarsalis* ayant piqué des canaris infectés 9 jours auparavant, en moyenne, ont pu être maintenus en culture pendant 20 jours. Aucun développement n'était visible dans ces formations. A. Catanei.

Symposium of exoerythrocytic forms of malarial parasites.

C. G. HUFF. — **I. Introduction.** *J. Parasitol.*, t. 34, août 1948, n° 4, p. 261-263.

C. G. HUFF et F. COULSTON. — II. **A search for pre-érythrocytic stages of « P. vivax » and of « P. cynomolgi »**. *Ibid.*, p. 264-274.

G. R. COATNEY et W. C. COOPER. — III. **The chemotherapy of malaria in relation to our knowledge of exoerythrocytic forms.** *Ibid.*, p. 275-289.

F. COULSTON et C. G. HUFF. — IV. **The chemotherapy and immunology of preerythrocytic stages in avian malaria.** *Ibid.*, p. 290-299.

R. J. PORTER. — V. **Studies in tissue culture of exoerythrocytic schizogony in avian malarial parasites.** *Ibid.*, p. 300-305.

V. H. HAAS, A. WILCOX, R. L. LAIRD, F. M. EWING et N. COLEMAN. — VI. **Response of exoerythrocytic forms to alterations in the life-cycle of « Plasmodium gallinaceum »**. *Ibid.*, p. 306-320.

I. Court exposé de certaines considérations générales sur les formes exérythrocytaires des *Plasmodium* suivi de quelques commentaires sur des travaux originaux.

II. Chez 22 volontaires inoculés soit dans la peau (le plus grand nombre), soit dans un ganglion inguinal ou dans une veine, soit dans le muscle, avec les glandes salivaires de 6 à 70 *Anopheles quadrimaculatus* infectés expérimentalement, la recherche des stades pre-érythrocytaires de *P. vivax* n'a pas donné de résultat. Il en a été de même pour l'examen de la moelle osseuse (2 sujets) apres un total de 80 piqûres de moustiques. L'implantation, chez des volontaires sensibles, de lambeaux de peau dans lesquels des sporozoïtes de *P. vivax* avaient été inoculés n'a pas provoqué d'infection ; les donneurs se sont tous infectés. Chez 5 espèces de singes, la présence des stades pré-érythrocytaires de *P. vivax* dans la peau le foie, la rate et la moelle osseuse, après inoculation dans ces tissus ou organes de glandes salivaires de moustiques infectés, n'a rien révélé. Il en a été de même pour *P. cynomolgi* chez des *Macaca mulatta* apres l'inoculation des sporozoïtes de 11 à 75 *Anopheles quadrimaculatus* infectés.

III. Revue critique des résultats connus des études sur l'action de différents corps sur les formes exérythrocytaires des *Plasmodium*. Certains produits : sulfamides, naphtoquinones, biguanidines, acridines et quelques autres composés exercent un effet prophylactique causal dans le paludisme aviaire, attribuable à une action sur les stades pré-érythrocytaires des *Plasmodium* ; seule une naphtoquinone a pu guérir une infection établie à *P. cathemerium*, chez le canari, dans laquelle on sait qu'il existe des formes exérythrocytaires. Chez les singes, deux dérivés de la quinoleine guérissent, avec ou sans traitement concomitant par la quinine, les infections à *P. cynomolgi* provoquées par l'inoculation de sporozoïtes. Deux groupes seulement de produits, des dérivés de la quinoléine et des biguanidines, seraient actifs contre les stades exérythrocytaires des agents du paludisme humain. Les premiers exercent une action prophylactique et curative, à la fois contre *P. falciparum* et contre *P. vivax*. La paludrine, la plus étudiée des biguanidines, a apparemment un effet prophylactique contre *P. falciparum*, partiel seulement contre *P. vivax*, mais elle ne guérit pas l'infection due à cette dernière espèce.

IV. L'étude de l'action cytologique, sur les stades pré-érythrocytaires de *P. gallinaceum*, de différents produits ayant une action prophylactique sur l'infection par ce parasite : divers sulfamides, un métanilamide (SN-11.439) et une naphtoquinone (SN-12.320), administrés à des poulets inoculés avec des sporozoïtes de ce *Plasmodium* ou piqués par des moustiques infectés, à des doses plusieurs fois supérieures à celles qui empêchent le parasitisme sanguin, a montré que les cryptozoïtes pouvaient se développer, normaux en apparence (la sulfadiazine, la naphtoquinone et le métanilamide en altèrent quelques-uns, ce dernier corps moins que les deux autres), et que les méta-

cryptozoïtes subissaient certains changements ; apparition de larges vacuoles, réduction du nombre des mérozoïtes, modification de la durée du développement. Les médicaments curatifs : quinine, quinacrine, pamaquine et pentaquine, produisent des transformations morphologiques à la fois chez les cryptozoïtes et chez les métacryptozoïtes, sans réduction appréciable du nombre des mérozoïtes. Les effets cytologiques produits sur les formes exérythrocytaires sont analogues à ceux qui résultent de l'immunité, naturelle ou acquise, de l'hôte.

V. Exposé de l'état des connaissances sur la culture des formes exérythrocytaires des *Plasmodium* aviaires.

VI. Description de trois modes de développement de *P. gallinaceum* chez le poulet et chez son embryon. Le premier, qui est le mode d'évolution naturelle et qu'on observe dans les infections expérimentales provoquées par les sporozoïtes (dans les passages alternatifs par poulet et moustique), est caractérisé par l'apparition des formes exérythrocytaires avant le parasitisme sanguin ; elles jouent un rôle essentiel mais discret. Dans le deuxième, qui est le résultat d'une modification du cycle parasitaire et qu'on observe dans l'infection provoquée par l'inoculation de sang parasité, les formes endoglobulaires sont visibles les premières, les éléments exérythrocytaires apparaissent plus tard si le poulet ne succombe pas à la phase aiguë de l'accès. Le troisième type d'évolution de *P. gallinaceum* est caractérisé par un parasitisme exérythrocytaire, intense et précoce ; le poulet meurt avant que le parasitisme sanguin devienne abondant et même, dans quelques cas, avant que le cycle endoglobulaire soit visible. On observe ce mode de développement chez les poulets inoculés avec du cerveau contenant des formes exérythrocytaires (les passages en série sont possibles ; chez les embryons on voit aussi des formes endoglobulaires sans pigment) ; chez les poulets infectés par des sporozoïtes provenant d'une souche transmise régulièrement par inoculation de sang parasité ou lorsque les parasites endoglobulaires sont supprimés par la quinine. Les changements dans le mode d'inoculation de *P. gallinaceum* amènent la transformation progressive (en 3 à 8 passages) d'un type en un autre, avec des stades intermédiaires provisoires. A. Catanei.

H. E. SHORTT et P. C. C. GARNHAM. — **Demonstration of a persisting exoerythrocytic cycle in « Plasmodium cynomolgi » and its bearing on the production of relapses.** *Brit. Med. J.*, 26 juin 1948, p. 1225-1228.

Observation, après examen de 412 coupes, de deux formes exérythrocytaires de *P. cynomolgi* dans des cellules du foie, chez un singe (*Macaca mulatta*) infecté expérimentalement par piqûres de 650 *Anopheles maculipennis* environ 3 mois et demi auparavant. La persistance du cycle exerythrocytaire après l'accès parasitaire aigu montre que les éléments de ce cycle doivent jouer, par la formation de mérozoïtes évoluant dans les globules rouges, un rôle dans la prolongation de l'infection pendant de longues périodes et la production des rechutes. A. Catanei.

R. M. LEWERT. — **Exoerythrocytic infection by « Plasmodium gallinaceum » in blood-infected, quinine-treated chicks with special reference to the central nervous system.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, sept. 1948, p. 158-170.

Chez les très jeunes poulets, sacrifiés dans les premiers jours de l'accès expérimental à *P. gallinaceum* ou dès l'apparition des symptômes cérébraux, après avoir été traités quotidiennement par la quinine dès le lendemain de l'inoculation, les formes exérythrocytaires sont visibles dans toutes les parties du cerveau. Les variations de la densité parasitaire qu'on observe suivant les

régions sont comparables chez les différents animaux ; elles ne dépendent que de l'abondance des capillaires. Les premiers stades de l'infection exérythrocytaire des capillaires du cerveau sont caractérisés par la prédominance des jeunes schizontes ; les stades ultérieurs ou terminaux montrent, au contraire, une plus grande proportion de schizontes plus âgés où mûrs. Bien que, généralement, le traitement par la quinine rende les examens de sang négatifs au début de l'accès, les formes annulaires réapparaissent quand le parasitisme exérythrocytaire est bien établi. Ces éléments ne sont pas accompagnés de formes plus âgées ; ils deviennent plus abondants lorsque la fréquence des parasites exérythrocytaires est élevée. L'occlusion des capillaires est due au développement des parasites dans l'endothelium et aussi, mais moins, aux embolies formées par les schizontes libres, ceux-ci n'étant trouvés en grand nombre que dans les fortes infections. Les formes exérythrocytaires sont rares dans le système réticulo-endothélial avant l'apparition des parasites dans l'endothélium des capillaires du système nerveux central. Ces capillaires sont envahis avant l'apparition des parasites dans ceux des autres organes ou tissus. L'endothélium des gros vaisseaux est rarement parasité. Les organes ou tissus qui possèdent des capillaires longs et relativement peu anastomosés sont plus infectés que ceux dans lesquels ces formations sont très anastomosées. A. Catanei.

W. L. Paraense. — **Açào patogênica das formas exo-eritrocitárias do « Plasmodium gallinaceum ». 3. Algumas caracteristicas das hemácias nas infeccòes tratadas com quinina.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. **45**, juin 1947, p. 345-359

Chez 35 poulets, on a déterminé des moyennes pour le volume de l'hématie, la quantité d'hémoglobine globulaire et sa concentration et compté les réticulocytes avant d'inoculer les animaux avec du sang parasité par *P. gallinaceum* Ces mêmes calculs ont été repetes avant leur mort, 25 de ces poulets ayant été régulièrement traités par la quinine dès le lendemain de l'inoculation. La comparaison des chiffres pour les deux groupes de poulets montre que le parasitisme erythrocytaire ne suffit pas pour expliquer la mort, du 15e au 18e jour apres l'inoculation, des poulets traités par la quinine ; celle-ci est due à l'infection exérythrocytaire massive. A. Catanei.

D. W. Micks, P. F. de Caires et L. B. Franco. — **The relationship of exflagellation in avian plasmodia to pH and immunity in the mosquito.** *Amer. J. Hyg.*, t. **48**, sept. 1948, p. 182-190.

Des recherches sur l'émission des flagelles par les gamétocytes de *Plasmodium elongatum*, *P. relictum* et *P. cathemerium* dans l'estomac de *Culex pipiens*, *C. quinquefasciatus*, *Aedes ægypti* et *Anopheles quadrimaculatus*, par l'examen du contenu stomacal, il résulte qu'il n'y a pas de relation entre la mise en liberté des flagelles et le pH du milieu, et que l'état normalement réfractaire d'un moustique à l'evolution du cycle sexué d'une espèce de *Plasmodium* se manifeste assez précocement pour empêcher la mise en liberté des flagelles dans l'estomac. Il doit exister, dans l'estomac de *C. pipiens*, un facteur chimique spécial qui agit sur les gamétocytes de *P. elongatum* pour activer l'émission des flagelles et la fécondation. Ce facteur paraît être en rapport avec des sécrétions produites par l'ingestion de sang, puisque si celle-ci manque, le contenu de l'estomac mis au contact de sang parasité ne provoque pas la mise en liberté des flagelles. Un facteur analogue, présent dans l'estomac d'*Aedes ægypti* et d'*Anopheles quadrimaculatus*, empêche, au contraire, l'émission des flagelles. A. Catanei.

W. TRAGER. — **The resistance of egg-laying ducks to infection by the malaria parasite « Plasmodium lophuræ ».** *J. Parasitol.*, t. 34, oct. 1948, p. 389-393.

Sept canards mâles âgés de 6 ou 7 mois sur 10 inoculés par voie veineuse avec du sang très parasité par *P. lophuræ* ont présenté un fort accès aigu. Chez 9 femelles sur 12 ainsi inoculées qui se trouvaient en période de ponte, les parasites se multiplièrent peu. Huit femelles sans activité ovarienne montrèrent, au contraire, une forte infection, comme les mâles. La plus forte teneur en biotine dans le plasma a été trouvée chez les femelles en période de ponte ; la plus basse chez les mâles ; des chiffres intermédiaires, chez les canes sans activité ovarienne. La résistance des canes à l'infection expérimentale à *P. lophuræ* pendant la période de ponte est bien plus forte que celle qui dépend de variations individuelles, chez les femelles, en dehors de cette période et chez les mâles. A. CATANEI.

D. L. BUSH. — **Experimental transmission of the « 3M » strain of « Plasmodium cathemerium » to the duck and its chemotherapeutic suitability for routine antimalarial screening.** *J. Parasitol.*, t. 34, août 1948, p. 321-331.

La souche « 3M » de *P. cathemerium* a pu être transmise du canari au canard et régulièrement maintenue ensuite par passages. Elle est virulente pour cet oiseau puisqu'elle provoque une anémie marquée, mais les parasites disparaissent rapidement du sang périphérique lorsqu'ils ont atteint leur nombre maximum. Le cycle schizogonique dure 24 heures, le nombre moyen des mérozoïtes étant 11,8. Il existe d'abord un synchronisme étroit dans la division ; un peu avant le maximum d'intensité de l'accès parasitaire et après, une grande irrégularité apparaît. Cette souche n'est pas sensible aux sulfamides. A. CATANEI.

M. L. SIMPSON. — **Reproduction of the « 3T » strain of « Plasmodium cathemerium » in white pekin ducks.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, mai 1948, p. 315-334.

Des examens de sang pratiqués toutes les 2 heures au cours de l'accès aigu à *P. cathemerium* (souche « 3T »), chez 12 canards, ont montré que ce *Plasmodium* possède un cycle schizogonique régulier de 24 heures, particulièrement net avant que le nombre des parasites ait atteint son maximum. La période pendant laquelle le nombre des formes de division puis celui des trophozoïtes est le plus élevé, qui marque la phase la plus active de la division, a lieu entre 4 et 10 heures du soir. On observe des différences dans l'intensité du parasitisme chez des canards, jeunes ou adultes, recevant la même dose de parasites, mais la durée du cycle asexué et le synchronisme de la division sont les mêmes. Des séjours alternés à la lumière artificielle et à l'obscurité augmentent l'intensité du parasitisme mais n'agissent pas nettement sur la période de plus grande division, sur la durée de la schizogonie et le synchronisme de la division. L'affaiblissement de ce dernier caractère, dû à la longue durée du séjour de la souche chez le canard, est assez léger. Dans les conditions de l'expérimentation, on n'a pas observé de variations nettes du nombre de mérozoïtes par schizonte aux différents jours de l'accès aigu. Entre le 33e et le 84e passage effectués chez le canard en 6 mois, le nombre des gamétocytes est devenu 6 fois moindre. A. CATANEI.

R. H. RIGDON. — **Effect of blood and oxygen on « Plasmodium knowlesi » infection in monkeys.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, sept. 1948, p. 147-157.

L'état des singes *(Macaca mulatta)* atteints d'une forte infection à

P. knowlesi s'améliore temporairement lorsqu'on les place dans une chambre à oxygène où la concentration est de 40 à 60 p. 100, l'anoxémie résultant de l'anémie aiguë produite par la destruction des globules rouges par les *Plasmodium* se trouvant ainsi combattue. Une petite transfusion quotidienne, pendant 3 ou 4 jours, de sang humain obtenu de syphilitiques du groupe O, a donné également un bon résultat, le sang apportant apparemment une aide en combattant l'anoxémie. On peut penser, en outre, que les parasites sont détruits 36 à 48 heures après la transfusion par suite de l'apparition d'anticorps, provoquée par l'injection de sérum humain, qui seraient aussi nocifs pour les *Plasmodium*. Par l'emploi de l'oxygène et de la transfusion de sang, on pourrait aider l'action des médicaments spécifiques dans le traitement du l'infection paludéenne chez l'homme. A. CATANEI.

J. RODHAIN. — **Contribution à l'étude des « Plasmodium » des anthropoïdes africains.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. **28**, mars 1948, p. **39-49**. — **Susceptibility of the chimpanzee to « P. malariæ » of human origin.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, sept. 1948, p. 626-631.

Trois expériences favorables ont montré que *P. malariæ* de l'homme peut être transmis au chimpanzé *Pan satyrus verus*. L'inoculation par la voie veineuse provoque un accès parasitaire peu intense, sans action sur l'état général de l'animal ; le parasitisme sanguin est décelable pendant une durée de deux à plusieurs mois. Le passage à l'homme est possible. D'autre part, le *Plasmodium* du type *malariæ* observé chez le chimpanzé dans les conditions naturelles étant transmissible à l'homme et déterminant chez lui un paludisme du type quarte, il n'y a plus lieu de différencier ce parasite du chimpanzé du *P. malariæ* de l'homme. Le chimpanzé *Pan satyrus verus* peut donc être un réservoir de virus de cette espèce de *Plasmodium* en Afrique centrale.

A. CATANEI.

J. BIJLMER et H. KRAAN. — **Is the gametocyte production of « Plasmodium vivax » influenced by elimination of the mosquito passage?** *J. trop. Med. a. Hyg*, t. **51**, nov. 1948, p. **222-225**.

D'après les observations des auteurs, qui confirment celles de Korteweg, la plus ou moins grande fécondité en gamétocytes est un caractère propre à chaque souche de *Plasmodium vivax*. La transmission en série d'une souche, d'homme à homme, par inoculation de sang parasité, sans passage par le moustique, exerce tôt ou tard une action défavorable sur cette fécondité. Le nombre de passages d'homme à homme nécessaire pour que cesse la production des formes sexuées varie avec chaque souche et en est également caractéristique. L. PARROT.

M. J. MACKERRAS et Q. N. ERCOLE. — **Observations on the life-cycle of « Plasmodium malariæ ».** *Austral. J. exper. Biol. a. med. Sci.*, t. **26**, nov. 1948, p. 515-519.

Dans les laboratoires de Cairns (Australie), *M.* et *E.* ont pu infecter de *P. malariæ* trois volontaires, dont un par des piqûres répétées d'*Anopheles punctulatus punctulatus* et deux par inoculation de sang prélevé sur ce dernier. Le cycle sporogonique a duré, chez le moustique, 4 semaines environ, à la température de 22°8 (au lieu de 15-16 jours pour *P. vivax* et de 18-20 pour *P. falciparum*). La période comprise entre les piqûres infectantes et la première constatation de parasites dans le sang du premier volontaire fut de 14 jours au moins à 24 jours au plus, mais les trophozoïtes ne devinrent suffisamment nombreux pour provoquer des symptômes cliniques que 15 jours plus tard. Dans ce cas, comme dans les deux autres, la densité des trophozoï-

tes et des gamétocytes de la circulation sanguine resta faible. Le nombre moyen de mérozoïtes produits par la schizogonie fut de 8 ; la division du noyau en ses 8 noyaux-fils ne durait pas moins de 24 heures, le développement du schizonte étant généralement presque terminé à la 48e heure.

L. Parrot.

E. PEEL et L. Van HOOF. — **Comportement de « Plasmodium falciparum » dans le derme chez l'enfant indigène.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 28, juin 1948, p. 273-277.

En examinant la sérosité (« suc dermique ») provenant de scarifications cutanées pratiquées sur des enfants indigènes de Léopoldville, âgés de 4 mois à 4 ans, infectés de *Plasmodium falciparum*, les auteurs y ont constaté la présence de nombreuses formes d'évolution de ce parasite, à divers stades de la schizogonie, qui étaient absentes du sang périphérique ou extrêmement rares dans celui-ci. On pourrait donc ranger le derme au nombre des organes profonds où le cycle schizogonique s'achève, où se produit la phagocytose et où s'accumule le pigment.

L. Parrot.

P. G. SHUTE et M. MARYON. — **A study of a strain of « Plasmodium falciparum » indigenous to the Belgian Congo.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 27, 1947, p. 391-410.

Cette souche de *P. falciparum*, isolée à Anvers du sang d'un indigène du Congo belge, s'est montrée sensible à la quinine, à la paludrine et à la quinacrine. *Sh.* et *M.* en décrivent les caractères cliniques et morphologiques, ainsi que les altérations des hématies qu'elle provoque. Elle n'infecte pas *A. maculipennis* var. *atroparvus*, se comportant à cet égard comme d'autres souches provenant des Indes, de l'Afrique occidentale et de l'Afrique orientale.

L. Parrot.

A. J. WALKER. — **The teaching of malaria diagnosis.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, nov. 1948, p. 776-785.

Plaidoyer en faveur de l'emploi du procédé de la « goutte épaisse » pour le diagnostic microscopique du paludisme. Il conviendrait, d'après l'auteur, d'enseigner aux étudiants que ce procédé est le seul pratique, et les entraîner à y recourir, à l'exclusion des étalements ordinaires qui ne devraient servir qu'à démontrer et expliquer le cycle érythrocytaire des *Plasmodium*.

L. Parrot.

L. ARU. — **La ricerca del parassita malarico mediante arrichimento.** *Riv. Malariol.*, t. 27, févr. 1948, p. 47-52.

Description d'une technique d'enrichissement (de 50 à 150 fois) des préparations, pour faciliter la recherche des agents du paludisme dans le sang. Après centrifugation lente pendant 15 minutes, de 5 cm³ de sang prélevés dans une veine, on enlève avec une pipette capillaire le plasma et les éléments cellulaires qui occupent la partie supérieure, puis l'on ajoute 5 cm³ d'une solution (tamponnée) formolée à 10 p. 100, pour fixer les parasites et, 20 minutes après, 20 à 30 cm³ d'eau salée à 0,35 p. 100 qui hémolyse les globules rouges en 10 à 15 minutes. Le mélange est ensuite soumis pendant 5 minutes à une nouvelle centrifugation après laquelle on élimine le liquide en ne laissant que 2 ou 3 gouttes pour que le dépôt puisse être remis en suspension. Celle-ci sert à faire les préparations sur lame qu'on colore au Giemsa, en dilution à 10 p. 100 dans une solution tampon. A. Catanei.

M. M. BROOKE et A. W. DONALDSON. — **Transfer of malarial parasites between blood films during mass staining procedures.** *Publ. Health Reports*, t. 63, juil. 1948, p. 991-1004.

Exposé critique des résultats de huit expériences montrant que lorsqu'on emploie, pour la recherche des porteurs de *Plasmodium*, certaines méthodes de coloration en grande série des gouttes épaisses de sang, les lames étant groupées par 25 ou plus, il est possible que certaines gouttes s'écaillent ou se détachent et adhèrent à d'autres préparations colorées dans la même cuvette. Pour l'étude expérimentale et le diagnostic du paludisme, il convient donc de colorer séparément les lames pour éviter ces causes d'erreur.

A. CATANEI.

M. YOELI. — **Antigens common to « Plasmodium » and « Hæmoproteus ».** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, mai 1948, p. 387-393.

De recherches portant sur 146 pigeons, il résulte que la réaction de fixation du complément pratiquée avec un antigène préparé avec des globules rouges de poule parasités par *Plasmodium gallinaceum* lavés et desséchés dans le vide est positive chez 98 p. 100 des pigeons montrant *Hæmoproteus columbæ* dans le sang périphérique et chez la majorité de ceux dont l'infection n'est pas décelable par l'examen du sang. Avec un antigène préparé avec *H. columbæ*, la réaction est seulement parallèle au parasitisme du sang périphérique. L'épreuve de fixation du complément, en particulier avec l'antigène à base de *P. gallinaceum*, est plus sûre que l'examen du sang pour le diagnostic de l'infection à *H. columbæ*. Avec les antigènes préparés avec *P. gallinaceum* et *H. columbæ*, on obtient des réactions sérologiques croisées entre les genres *Plasmodium* et *Hæmoproteus*. Ces résultats montrent le rapport étroit qui existe entre eux.

A. CATANEI.

B. D. DAVIS. — **Complement fixation with soluble antigen of « Plasmodium knowlesi » and « Plasmodium lophuræ ».** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 269.

L'antigène de *Plasmodium knowlesi* a été préparé par précipitation, par le sulfate d'ammonium, de sang hémolysé de singe parasité. L'antigène de *Pl. lophuræ* a été obtenu par l'extraction, par une solution à 10 p. 100 de chlorure de sodium, du sédiment du sang hémolysé de canard parasité. Le premier de ces antigènes fixait l'alexine en présence des sérums homologues des singes infectés avec le *Pl. knowlesi*, mais ne la fixait pas en présence des sérums des canards infectés ou immunisés avec *Pl. lophuræ*. Par contre, l'antigène de *Pl. lophuræ* s'est montré capable de fixer l'alexine aussi bien en présence des sérums homologues qu'en présence des sérums hétérologues. Dans les contrôles effectués avec des extraits de sangs non parasités, la réaction de fixation de l'alexine a été négative ou très faiblement positive.

S. MUTERMILCH.

J. G. MAKARI. — **The cephalin cholesterol flocculation test in chronic malaria and its relation to endemicity.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. 49, 1946, p. 92-94.

La réaction de floculation au « cephalin-cholesterol » de Hanger a été recherchée 3 fois (février, août 1943 ; août 1945) avec le sérum de 36 paludéens traités, mais vivant en région paludéenne. La proportion de réactions positives est restée très élevée pendant toute la période d'hyperendémie. Ce résultat est dû à la stimulation excessive du système réticulo-endothélial chez les paludéens constamment exposés aux réinfections.

A. CATANEI.

R. SOHIER, J. GRÉGOIRE, F. VIOLETTE et A. POIRIER. — **La réaction au thymol de Mac Lagan au cours du paludisme et de l'amibiase.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mai-juin 1948, p. 371-372.

La réaction au thymol de Mac Lagan a été positive (5 fois faiblement) chez

14 malades sur 38 atteints à la fois de paludisme et d'amibiase avec signes cliniques d'hépatite et chez 2 sujets (l'un a eu une réaction faiblement positive) sur 17 atteints également des deux maladies mais ne présentant plus de signes de réaction hépatique, sur 58 examinés; les 13 malades sans antécédents hépatiques ont eu une réaction négative. La réaction de Mac Lagan a été positive (3 fois faiblement chez 12 paludéens sur 17 à foie hypertrophié et chez 14 (une réaction était faiblement positive) sur 19 sans atteinte hépatique. Les 22 réactions nettement positives ont été observées chez des sujets présentant des signes de paludisme en évolution. La réaction au thymol a été positive (1 fois faiblement) chez 2 amibiens sur 9 ayant des signes d'atteinte hépatique: elle a été négative chez 13 autres amibiens parmi lesquels un seul avait présenté récemment une hépatite. Ces résultats montrent que la réaction au thymol de Mac Lagan est fréquemment positive au cours du paludisme et rarement dans l'amibiase, même lorsqu'il existe une hépatite. A. Catanei.

Hartwig HORMANN. — **Serologische Reaktionen und Immunität bei Malaria** (Réactions sérologiques et immunité dans le paludisme). *Schriftenreihe für Seuchenbekämpfung*, t. 5, 1948, p. 107.

Historique de la séro-floculation palustre, dont X. Henry, de Constantine, est, comme l'écrit l'auteur (p. 33), « le fondateur ». Exposé des techniques de préparation et d'emploi de la mélano-floculation et de la ferro-floculation pour laquelle X. Henry a montré qu'il fallait employer un albuminate de fer pur. L'auteur indique aussi assez longuement les techniques employées par F. Trensz dans ses recherches à l'Institut Pasteur d'Algérie. Il rapporte les résultats d'essais de « mélano-floculation » effectués sur 757 cas, dont 526 concernaient des paludéens et 231 des non-paludéens. Ces 757 sujets d'expérience ont permis de pratiquer 2.401 réactions. Chez les paludéens, les résultats positifs de la mélano-floculation ont varié de 71,8 p. 100 à 82,6 p. 100; — chez les non-paludéens, les résultats positifs ont varié de 6,4 p. 100 à 19,6 p. 100 (p. 15-20). L'auteur rapporte ensuite les résultats de la « ferro-floculation » recherchée chez 437 sujets, dont 310 paludéens et 127 non-paludéens, qui ont permis de pratiquer 1.318 réactions. Chez les paludéens, les résultats positifs ont été de 92,1 p. 100 à 92,3 p. 100 — et chez les non-paludéens, de 23,1 p. 100 à 24 p. 100 (p. 21-23). L'auteur conclut que la séro-floculation palustre n'est pas spécifique, attendu qu'une réaction positive n'impose pas le diagnostic de paludisme. « Le médecin devra dans chaque cas tenir compte des symptômes cliniques ». Suivent de longs commentaires, avec 33 pages de courbes résumant des observations, pour montrer l'utilisation de la mélano-floculation et de la ferro-floculation dans le diagnostic du paludisme, le pronostic des récidives, la vérification des résultats des médicaments et l'appréciation du degré de résistance acquise. Edm. Sergent.

P. LIMBOS. — **Présence de schizontes et de gamètes de « Plasmodium falciparum » dans le sang périphérique, vingt-deux heures après la naissance.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 28, juin 1948, p. 269-271.

L'observation concerne un nouveau-né de couleur atteint de convulsions généralisées, sans élévation de température, 22 heures après sa naissance, tandis que la mère avait un accès de fièvre. Le sang de celle-ci contenait de rares schizontes de *P. falciparum* (en goutte épaisse); le sang de l'enfant, de très rares schizontes de *P. falciparum* et de rares gamétocytes en goutte épaisse, de très rares gamétocytes dans les étalements. Traitement de la mère par la quinacrine, de l'enfant par la quinine en solution, *per os*; guérison. Au moment de l'accouchement, le placenta maternel était très friable et présentait de nombreuses zones hémorragiques. L. Parrot.

M. YOELI. — **Non-pigmented malaria parasites in the bone marrow from a mixed infection of leishmania and « Plasmodium vivax ».** *Transact. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. **42**, juil. 1948, p. 99-100.

Dans un frottis de moelle sternale prélevée sur un Grec d'Athènes, l'auteur a rencontré, entre de nombreuses leishmanies intra- et extracellulaires, un grand nombre d'hématozoaires, en majorité des schizontes bien développés et quelques gamètes dont la morphologie s'apparente à celle de *Pl. vivax* mais s'en différencie par l'absence de tout pigment. Certaines formes rappelaient les formes exo-érythrocytaires et l'auteur envisage la possibilité d'une généralisation intraglobulaire non pigmentée leur faisant suite.

J. Colas-Belcour.

M. F. BOYD. — **A note on the chronicity of a quartan malaria infection.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, Livre jubil. J. Rodhain, déc. 1947.

Un sujet de couleur inoculé de *P. malariæ* par piqûre de moustiques, au laboratoire, en mai 1933, était encore infecté de quarte en mars 1945, soit après 11 ans, 9 mois et 14 jours. L. Parrot.

J. A. GARRIDO. — **Contribucion al estudio de la reticuloendoteliosis paludica. Las alteraciones del mielograma en el paludismo por « Plasmodium vivax ».** *Medic. colon.* (espagnol), t. 12, déc. 1948, p. 361-379.

D'après l'examen de la moelle osseuse, obtenue par ponction sternale, de 80 paludéens infectés de *P. vivax* soit par inoculation de sang parasité, soit naturellement, il y a augmentation des cellules médullaires du système réticulo endothélial à tous les stades de cette infection. L'augmentation discrète pendant l'incubation est intense au cours des épisodes aigus de la primo-infection, dans les formes à rechutes et dans les formes chroniques « larvees » [= latentes]. L'activité érythroblastique apparaît aussi comme extraordinairement augmentée s'il s'agit de primo-infections ou de rechutes; elle reste légère pendant l'incubation et dans les formes chroniques sans accès aigus. La courbe de maturation des granulocytes atteint toujours son maximum à la phase myélocytaire, c'est-à dire un peu plus tôt que chez les sujets normaux. On ne voit pas de différences entre les myélogrammes des paludéens, qu'ils soient artificiellement ou naturellement infectés; on en peut conclure que la réaction réticulo-endothéliale est provoquée par les schizontes intra-globulaires (ou par des éléments dérivés de ceux-ci), et que la présence de parasites sexués n'est pas indispensable à sa production. L. Parrot.

J. I. ROBERTS. — **A comparison of hæmatological results in Europeans and Africans suffering from active malaria.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. **51**, nov. 1948, p. 228-234.

Recherches comparatives sur le degré d'anémie présenté par des Européens et des Africains adultes, atteints de paludisme *(P. falciparum)* en période d'épidémie, dans la région de Nairobi (altitude : 1.800 m environ). La différence entre les uns et les autres a consisté principalement dans la fréquence plus grande des globules rouges jeunes chez les Africains, indiquant une hypertrophie plus marquée de la moelle osseuse, destinée à compenser l'hémolyse parasitaire et toxique, ainsi qu'une activité phagocytaire plus intense : 22 p. 100 d'entre eux présentent des leucocytes, polynucléaires et mononucléaires, chargés de pigment paludéen, contre 4 p. 100 parmi les Européens. Cette phagocytose accrue semble jouer un rôle important dans l'établissement de l'équilibre biologique entre la résistance de l'organisme et l'infection, que l'on attribue communément aux indigènes. Quant à l'anémie, elle a été à peu près la même dans les deux groupes et, en tout cas, beaucoup moindre chez les Africains qu'on n'aurait cru d'après leur état général. L. Parrot.

M. LIPPI. — **L'attività secretoria dello stomaco nella malaria cronica.** *Acta med. Ital.*, t. 3, sept. 1948, p. 231-234.

L'étude de la sécrétion gastrique chez 20 paludéens anciens présentant de l'hypertrophie de la rate et du foie et de l'anémie avec légère leucopénie, a montré que l'acide chlorhydrique libre et l'acidité totale étaient notablement diminuées. Différents mécanismes sont envisagés pour expliquer ce caractère de la sécrétion gastrique. A. CATANEI.

M. ZERMATI et R. VARGUES. — **Variations de la concentration alexique du sérum au cours du paludisme aigu.** *Ann. Méd.*, t. 48, 1947, p. 245.

Des dosages systématiques d'alexine en présence du complexe globules rouges humains et hémolysine anti-humaine, effectués chez 120 paludéens à différents moments de l'évolution de la maladie, ont montré que la concentration alexique du sérum présente des variations importantes. Ainsi, dans les cas de paludisme à *Pl. falciparum*, le taux de l alexine, normal dans les premiers jours de la maladie, diminue graduellement à partir du 10e jour environ et peut, dans certains cas, devenir nul; après guérison, la concentration alexique redevient normale. Dans la tierce bénigne à *Pl. vivax*, le taux de l'alexine augmente légèrement pendant les cinq premiers jours après le début de la fièvre; il décroît progressivement à partir du 6e jour, et il redevient normal à l'arrêt spontané de l'infection au 12e jour; dans les cas d'accès subintrants, le chiffre alexique s'abaisse davantage et peut atteindre zéro. Dans les cas de coma pernicieux à *Pl. falciparum*, le dosage de l'alexine reflète la gravité de l'état ; son taux n'est jamais normal ; il est nul ou diminué. La disparition totale de l'alexine signe un état grave et assombrit le pronostic ; dans les cas à évolution favorable, le taux s'élève graduellement jusqu'à la guérison. La concentration alexique dépend aussi du nombre d'hématozoaires dans le sang périphérique : plus ce nombre est grand, plus forte est en général la baisse du taux de l'alexine. Le taux alexique est en rapport avec le taux des protéides sériques. Son abaissement semble être determiné par une déficience du chaînon intermédiaire C'1. S. MUTERMILCH.

AUBRY, LAFFARGUE et PORTIER. — **Hépatisation grise suraiguë au décours d'un accès pernicieux palustre.** *Algérie méd.*, août-sept. 1948, n° 7, p. 407-410.

Un indigène algérien de 25 ans atteint d'accès pernicieux de paludisme, qui a présenté un gros foyer pneumonique à la base gauche, puis le lendemain un deuxième foyer important à la base droite, est mort 60 heures après le début des complications pulmonaires. L'autopsie a montré l'existence de lésions pneumoniques massives et bilatérales déjà parvenues des deux côtés au stade d'hépatisation grise. Cette observation met en évidence la possibilité qu'a parfois le paludisme d'augmenter le pouvoir pathogène de certains germes.

A. CATANEI.

G. DELANOË. — **Sur un cas de purpura hémorragique de nature paludéenne.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mai-juin 1948, p. 364-368.

Observations, en 1941, d'un purpura hémorragique chez un indigène marocain âgé d'une vingtaine d'années, montrant de très rares schizontes de *P. falciparum* dans le sang périphérique. La guérison a été obtenue par le traitement antipaludique. A. CATANEI.

C. W. F. WINCKEL. — **Is it possible to provoke an attack of malaria?** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. 51, sept. 1948, p. 178-185.

D'après l'expérience que l'auteur a acquise en paludothérapie, et contraire-

ment à l'opinion courante, il est rarement possible de provoquer artificiellement des accès de paludisme (*Pl. vivax*) chez des sujets en état d'infection latente, quels que soient la méthode ou le produit utilisé (injection d'adrénaline, de lait, de protéines bactériennes, d'huile soufrée, etc.). L. Parrot.

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCO, C. CONSTANTINESCO et A. TIMISESCU. — **Recherches comparées sur l'infection expérimentale, en but de malariathérapie, des malades appartenant respectivement à une région non paludéenne (Bucovine) et à une région endémique (Moldavie.)** *Arch. roum. Pathol expérim. et Microb.*, t. **14**, nos **1-4, 1945-1946-1947**, p. 193 206.

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCO, M. VRABIE et F. MUNTEANU-VASILIU. — **Particularités régionales de l'infection paludéenne utilisée en but de traitement.** *Ibid.*, p. 207-217.

Soumis à l'impaludation thérapeutique par l'inoculation intraveineuse de sang ou par piqûre de moustiques infectés de *P. vivax*, de *P. falciparum* ou de *P. malariæ*, des malades originaires de régions de Roumanie indemnes de paludisme se sont révélés plus sensibles à ces trois infections que d'autres provenant d'une région paludéenne : réceptivité plus grande, incubation plus courte, densité parasitaire plus forte, résistance plus marquée aux médicaments schizonticides ; ce qui montre, d'une part, l'absence d' « immunité » antipalustre chez les habitants des localités salubres, et confirme, d'autre part, l'existence d'une « immunité acquise » chez ceux des régions d'endémie.

L. Parrot.

M. BALZAR. — **Il pericolo della malarioterapia praticata in zone con anofelismo.** *Riv. Malariol.*, t. **27**, avr. **1948**, p. 65-70.

La paludothérapie à l'hôpital de Vercelli (Italie) ayant provoqué l'apparition de cas autochtones de paludisme à *P. vivax* pendant la guerre, il a été nécessaire de lutter contre les anophèles de la région au moyen du DDT. Pour éviter le risque de dissémination du paludisme en pays sain, il faut s'abstenir d'employer la paludothérapie dans les régions à anophèles, à moins qu'on ne dispose d'une quantité suffisante de DDT pour traiter, d'une façon parfaite, au moins les locaux occupés par les malades auxquels on transmet artificiellement le paludisme. A. Catanei.

C. R. BICKERTON BLACKBURN. — **Observations on the development of resistance to vivax malaria.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. **42**, sept. **1948**, p. 117-162.

Suivant la terminologie adoptée par l'auteur, la résistance acquise contre *Plasmodium vivax* à la suite d'une première atteinte de tierce bénigne peut se manifester d'une ou deux façons : il peut y avoir : 1° réaction moindre de l'hôte en présence d'un « volume d'infection » donné, et c'est la *tolérance;* 2° augmentation de l'aptitude de l'hôte à limiter le volume d'infection, et c'est l'*immunité*, celle-ci succédant à celle-là. Des expériences effectuées à Cairns (Australie) sur des volontaires, avec les techniques d'inoculation et de réinoculation déjà employées par H. Fairley (v. ce *Bull.*, t. **46**, **1948**, p. **934**), confirment que la tolérance et l'immunité n'apparaissent, chez les sujets inoculés de tierce bénigne par piqûres de moustiques, qu'après une longue période de paludisme actif, fébrile, de paludisme-*maladie*, et la première bien avant la seconde; le paludisme-*infection*, le paludisme latent d'emblée, pour mieux dire, ne les procure pas (ou peu). Les accès que présentent les personnes soumises à la prophylaxie médicamenteuse après l'arrêt de la médication montrent, d'autre part, que l'existence de formes exérythrocytaires de *P. vivax* dans leurs tissus organiques ne produit ni tolérance ni immunité ; ce sont les

trophozoïtes seuls qui déterminent l'une et l'autre ; et l'une et l'autre atteignent un degré d'autant plus élevé que les poussées trophozoïtiques — les accès parasitaires — ont été plus violentes et plus nombreuses. La tolérance n'est pas strictement « raciale » : des volontaires devenus tolérants à l'égard d'une souche donnée de *P. vivax* l'ont été aussi à l'égard d'une souche hétérologue ; au contraire, des volontaires ayant acquis l'immunité contre une souche donnée de *P. vivax* ont réagi à l'inoculation intraveineuse d'une souche différente ; l'immunité peut donc être raciale. Les sujets qui ont acquis une tolérance complète et une immunité solide contre leurs trophozoïtes accusent un état général parfait : point de rate palpable, taux d'hémoglobine sanguine normal ou même supérieur à la normale malgré qu'on puisse trouver des parasites dans leur circulation sanguine ; impossibilité de rompre, par le refroidissement ou par des excès alcooliques, l'état d'équilibre où ils sont parvenus. On ne saurait donc, pour ces cas, parler de « paludisme chronique » ; et l'on doit rester sceptique lorsqu'un tel diagnostic est porté en présence d'indispositions mineures (malaises, céphalée, frissons, fébricule) simplement parce que le malade a été atteint de tierce bénigne dans le passé... On ne voit jamais de gamétocytes dans le sang périphérique de ces sujets complètement tolérants et immunisés, et ils sont incapables d'infecter les anophèles. L. PARROT.

COMITÉ D'EXPERTS SUR LE PALUDISME (Commission Intérimaire de l'Organisation Mondiale de la Santé). — **Rapport de la deuxième session (19-25 mai 1948).** *Bull. Org. mond. Santé*, t. 1, 1948, p. 235-279.

Compte rendu de la réunion tenue en mai 1948 à Washington par le « Comité d'Experts sur le Paludisme » [nous dirions : Experts en Paludisme ou en Paludologie], de la Commission Intérimaire de l'Organisation Mondiale de la Santé. Après avoir résumé les travaux publiés à cette époque sur la lutte anti-anophélienne par les insecticides chimiques, et sur la lutte antiplasmodienne par la cure médicamenteuse à titre thérapeutique ou à titre prophylactique, le Comité énumère toute une série de recommandations relatives à l'aide que l'Organisation Mondiale de la Santé pourra apporter aux organisations antipaludiques régionales, pour conseiller les Gouvernements, — leur prêter des équipes de démonstration, — instruire des spécialistes ainsi que le public.

Edm. SERGENT.

R. CLÉMENT, J. GERBEAUX et P. SATGÉ. — **Trois observations parisiennes de paludisme acquis du nourrisson. Endomyopéricardite dans un des cas.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. 64, juil. 1948, p. 889-896.

Etude de trois cas de paludisme, de diagnostic difficile, observés à Paris pendant l'été 1947 chez des nourrissons (l'un venait du Cameroun, les deux autres n'avaient jamais quitté Paris), qui avaient débuté comme des gastro-entérites fébriles, avec aspect cholériforme. Il y a eu apparition, chez l'un des malades, de complications endomyopéricardiques exceptionnelles. Dans deux cas, les *Plasmodium* (une fois *P. vivax* ; l'autre fois, *P. falciparum*) n'ont été décelés que dans le produit de ponction de la rate. A. CATANEI.

A. HANNS et A. MUGLER. — **Le paludisme des rapatriés de Russie. Formes cliniques.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. 64, juil. 1948, p. 818-821.

Description des formes cliniques observées chez les paludéens rapatriés de Russie en Alsace, porteurs de *P. vivax*. La maladie revêt des formes très différentes ; les accès thermiques sont de types variés. Ce paludisme, qui se montre généralement bénin, est très sensible à l'action de la quinine et de la quinacrine. A. CATANEI.

H. DŒLEMAN et P. H. VAN THIEL. — **L'épidémie du paludisme à Middelbourg dans les années 1940 à 1946 y compris un examen des porteurs de parasites.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, oct. 1948, p. 580-584.

Une épidémie de paludisme a sévi à Middelbourg (Hollande), de 1940 à 1945 (maximum en 1943, avec 200 cas), atteignant les enfants et les adultes. Les facteurs de cette épidémie ont été le réservoir de virus local ou importé et les conditions exceptionnellement favorables à l'anophélisme (*A. atroparvus*). Pour lutter contre la maladie on a administré aux paludéens 1 g de quinine (doses correspondantes suivant l'âge, pour les enfants) pendant deux jours consécutifs par semaine, de la mi-août à la fin d'octobre, et pratiqué des pulvérisations insecticides (Shelltox), tous les 15 jours, dans leur chambre à coucher, pendant la même période. A. CATANEI.

G. A. CANAPERIA et T. PATRISSI. — **La malaria in Italia nel periodo bellico e post-bellico.** *Riv. Malariol.*, t. 27, févr. 1948, p. 1-28.

Renseignements sur l'épidémiologie du paludisme en Italie, pendant la guerre — qui rendit possible une grande extension de cette maladie — et après celle-ci, et exposé d'un plan quinquennal de lutte antipaludique, établi par le Haut-Commissariat pour l'Hygiène et la Santé publique, comportant l'emploi généralisé des pulvérisations de solution ou d'émulsions de DDT dans les habitations et locaux. Les bons résultats observés en 1947 par l'application de ce plan permettent d'espérer que la transmission du paludisme deviendra bientôt impossible dans toutes les régions paludéennes de l'Italie.
A. CATANEI.

F. JERACE. — **La malaria nell'Agro Romano nel quinquennio 1943-1947.** *Riv. Malariol.*, t. 27, juin 1948, p. 103-110.

Statistiques sur le paludisme dans la Campagne romaine pendant une période s'étendant de 1943 à 1947, qui fut marquée en 1944 par une forte épidémie due à la guerre. Le nombre des cas de première invasion, qui avait été de 526 en 1943, s'éleva à 7.936 en 1944, atteignit encore 2.965 en 1945, s'abaissa à 317 en 1946 et ne fut plus que de 77 en 1947. Pendant la même période, on observa respectivement 698, 1.077, 5.060, 2.135 et 418 rechutes. Il y eut toujours prédominance des cas à *P. vivax*. Ces statistiques montrent les bons effets de la lutte antipaludique au moyen du DDT et d'une vaste organisation médicale et de prophylaxie. A. CATANEI.

F. BOSCARDI et C. CORSI. — **Considerazioni epidemiologiche sui malarici di una collettività di profughi in Roma, provenienti dalle provincie diverse del Lazio, negli anni 1945-1946.** *Ann. Igiene*, t. 58, 1948, p. 13-22.

Sur 412 paludéens decelés dans un centre de réfugiés, de mai 1945 à avril 1946, presque tous venaient des provinces de Rome, Frosinone et Latina (partie méridionale du Latium), et pour le plus grand nombre (361) de cette dernière. Chez 279 malades on a trouvé *P. vivax* ; chez 6, *P. falciparum*. Etablis par provinces, les indices spléniques étaient les suivants : 0,4 p. 100 pour la province de Rome ; 2,6 pour la province de Frosinone et 22,6 p. 100 pour celle de Latina. A. CATANEI.

M. FLORIS. — **Relazione sulla campagna antimalarica 1947 nella provincia di Cagliari.** *Riv. Malariol.*, t. 27, févr. 1948, p. 29-40.

Douze centres de paludologie dirigés par des médecins qualifiés, répartis dans la province de Cagliari (Sardaigne), ont permis, en 1947, de pratiquer des examens microscopiques de sang, de traiter et de protéger des paludéens et de faire des observations épidémiologiques. 6.062 cas de paludisme, comprenant 5.069 rechutes, ont été décelés (en 1946, on avait observé 13.755 rechutes sur

17.133 cas, avec prédominance de tierce maligne). 1.434 examens de sang, sur 5.077, ont été positifs (*P. vivax*, 823 ; *P. falciparum*, 611). L'amélioration constatée est due principalement à la lutte contre les anophèles, effectuée en Sardaigne par un Service spécial (*Ente regionale per la lotta anti anophelica in Sardegna*) au moyen de pulvérisations de DDT dans les habitations ou locaux.

E. PAMPANA. — **Le paludisme en Europe de 1938 à 1947.** *Rapport épidémiol. et démogr. Organ. mond. Santé*, t. 1, nº 18, nov. 1948, p. 392-400. Résumé *in Chron. Organ. mond. Santé*, t. 3, janv. 1949, p. 9-11.

Bien que les déplacements de collectivités humaines et le retour en Europe de troupes venues de pays paludéens aient pu disséminer le paludisme et augmenter sa fréquence, la recrudescence du paludisme après la deuxième guerre mondiale a été bien moins grave qu'après la première. L'auteur résume les données statistiques concernant les divers pays d'Europe et il conclut que l'application du DDT dans de nombreuses régions d'endémicité et l'usage de nouveaux médicaments synthétiques permettent d'entrevoir la possibilité de libérer l'Europe du paludisme. Edm. SERGENT.

J. SCHWETZ. — **Recherches sur le paludisme endémique et le paludisme épidémique dans le Ruanda-Urundi.** *Institut Roy. Colon. belge. Mémoires*, t. 17, 1948, 139 p. (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 878).

— **Notes on endemic and acute malaria in Central African natives.** *Trans. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 42, janv. 1949, p. 403-408.

Bien que le paludisme soit généralement endémique parmi les Indigènes de l'Afrique centrale, on a, durant ces dernières années, observé le paludisme épidémique dans certains districts, notamment sur les hauts plateaux du Kivu-Ituri et du Ruanda-Urundi. L'examen microscopique du sang peut servir à distinguer ces deux formes épidémiologiques l'une de l'autre : lorsqu'il s'agit de paludisme endémique, on trouve de grands trophozoïtes, plus ou moins épais, à l'intérieur des globules rouges, qui présentent des altérations spécifiques ; dans le cas de paludisme « aigu » (= épidémique), les trophozoïtes sont petits et n'ont pas encore altéré les hématies. Le paludisme endémique se traduit aussi par une remarquable proportion de globules rouges infectés par *P. malariæ* et *P. vivax* chez les enfants, tandis que, chez les adultes, la proportion des globules parasités est beaucoup moindre, et on n'y voit guère que des trophozoïtes de *P. falciparum*. Dans le paludisme épidémique, au contraire, fébrile ou non, le nombre des adultes infectés égale celui des enfants, et les deux groupes d'âge montrent du *P. malariæ* et même du *P. vivax* (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 878). L. PARROT.

G. A. WALTON. — **On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. I. « Plasmodium falciparum » and « Anopheles gambiæ » in relation to malaria occuring in infants.** *Ann. trop. Med. a Parasit.*, t. 41, déc. 1947, p. 380-407.

Depuis 1943, une campagne vigoureuse et méticuleuse a été entreprise, à Freetown et aux environs, contre le principal vecteur local du paludisme, *Anopheles gambiæ* : mesures antilarvaires, capture intensive des adultes dans les habitations, pulvérisations d'extrait de pyrèthre. A la suite de cette campagne, l'indice sporozoïtique de *A. gambiæ* et la fréquence de *P. falciparum* dans la population infantile ont considérablement diminué : en 1945, 6 p. 100 seulement des enfants étaient infectés ; encore avaient-ils, vraisemblablement, contracté le paludisme hors de la ville. Cette proportion correspond à celle que la densité anophélienne et l'indice sporozoïtique permettaient de calculer. L. PARROT.

J. FRAGA DE AZEVEDO, F. J. C. CAMBOURNAC et M. R. PINTO. — **Observaçoès sobre a incidênçia do sezonismo na Guiné Portuguesa (Nota preliminar).** *Arch. Inst. Med. trop.*, t. 4, déc. 1947, p. 7-15.

D'après le résultat d'examens microscopiques du sang prélevé sur des indigènes de diverses localités de la Guinée portugaise en janvier-février 1944 (c'est-à-dire en saison sèche et en période interépidémique) et qui y ont décelé *P. falciparum* et *P. malariæ*, à l'exclusion de *P. vivax*, la première espèce prédomine dans tout le pays. La proportion centésimale des individus parasités varie beaucoup d'une région à l'autre ; cette proportion n'a aucun rapport avec la proximité plus ou moins grande de la mer ; elle est beaucoup plus variable, de localité à localité, pendant la période considérée, qu'on ne s'y attendrait étant données les grandes possibilités de transmission partout offertes.

L. Parrot.

P. C. C. GARNHAM, D. B. WILSON et M. E. WILSON. — **Malaria in Kigezi, Uganda.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. 51, août 1948, p. 156-159.

Dans ce district du Sud-Ouest de l'Ouganda, situe à un peu plus de 2.000 m d'altitude, le paludisme a beaucoup augmenté récemment, à la suite de la culture intensive du sol, ainsi que cela s'est déjà produit au Ruanda voisin, dans les mêmes conditions (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 379). Sur les rives du lac Bounyonyi, par exemple, l'indice splénique atteignait, en septembre 1946, 83 p. 100 chez les enfants de 6 à 10 ans et 78 p. 100 au-dessus de 20 ans. La forte proportion des adultes porteurs de grosse rate s'explique peut-être par la grande fréquence de *P. malariæ* parmi eux. Le principal, sinon le seul agent local de transmission est *Anopheles funestus*, qu'on a trouvé infecté de sporozoïtes 2,2 fois sur cent. Dans les vallées marécageuses de la région, trois autres vecteurs du paludisme existent : *A. gambiæ*, *A. marshalli* var. *gibbinsi* et *A. christyi*, espèce la plus domestique, également trouvée infectée.

L. Parrot.

T. T. MACAN. — **Mosquitos and malaria in the Kabaw and Kale Valleys, Burma.** *Bull. entom. Res.*, t. 39, août 1948, p. 237-268.

Les vallées de Kabaou et de Kale, en Birmanie, sont, dans toute leur longueur et toute leur largeur, fortement paludéennes : un seul village sur 23 a un indice splénique inférieur à 60 p. 100 ! La transmission de l'infection s'y fait pendant toute l'année, mais surtout de mai à décembre inclus. On y trouve 17 espèces d'anophèles, dont les plus communes pendant les pluies sont : *A. minimus*, *A. leucosphyrus*, *A. philippinensis*, *A. jeyporiensis*, *A. annularis*, *A. hyrcanus* et *A. vagus*. Pendant la saison sèche, l'indice sporozoïtique de *A. minimus*, seul vecteur important à ce moment, atteint 0,63 p. 100 en octobre, 3,66 en décembre et 1,94 en mai ; en septembre, il n'est que de 0,31 p. 100, tandis que celui de *A. leucosphyrus*, principal transmetteur en période pluvieuse, s'élève à 1,49 p. 100. *A. maculatus*, autre anophèle local, n'attaque pas l'homme. *A. leucosphyrus*, espèce forestière dangereuse pour des troupes en campagne, n'a probablement qu'un faible rôle propagateur en temps de paix, car il y a alors peu d'habitants dans les forêts ou au voisinage. *A. hyrcanus* se montre le premier après la tombée de la nuit, puis viennent dans l'ordre, *A. philippinensis*, *A. leucosphyrus* et *A. minimus*. *A. hyrcanus* est attiré par la lumière. *A. minimus* présente des variations morphologiques considérables ; la seule différence constante qui le sépare de *A. aconitus* est une certaine flavescence de la trompe.

L. Parrot.

P. DELBOVE. — **Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en zone d'hyperendémie palustre permanente de l'Indochine méridionale.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mai-juin 1948, p. 358-361.

L'intensité du parasitisme par les 3 espèces de *Plasmodium* est sensiblement la même chez les enfants des populations Moïs autochtones des hauts plateaux du sud de l'Annam et chez ceux des populations tonkinoises installés dans cette région depuis moins de 2 ans. La fréquence relative des diverses espèces diffère nettement dans les deux groupes ethniques ; *P. falciparum* demeure prépondérant dans le premier ; *P. malariæ* joue un rôle très important, aux dépens de cette espèce, dans l'autre. A. Catanei.

P. DELBOVE et M. CAPPONI. — **Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en Indochine méridionale.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, 1948, p. 361.

Un pourcentage différent d'infestation par *Pl. vivax* et *Pl. malariæ* chez Cambodgiens et Tonkinois cohabitant, conduit les auteurs à poser la question de relations entre cette répartition avec les groupes ethniques.

A. Eyquem.

P. DELBOVE. — **Bonification et répartition des diverses variétés d'hématozoaires en zone hyperendémique de Cochinchine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1948, p. 187.

— **Fréquence relative de « Plasmodium malariæ » dans les régions d'hyperendémicité palustre du sud indochinois, en l'absence de toute prémunition.** *Ibid.*, p. 188.

I. Dans les plantations du nord de la Cochinchine, très fortement impaludées, où des travaux de drainage des parties marécageuses sont correctement exécutés et entretenus, la fréquence relative de *P. malariæ* augmente progressivement, aux dépens de *P. falciparum,* mais beaucoup moins que dans les régions non drainées.

II. La fréquence relative de *P. malariæ* augmente régulièrement avec l'élévation de l'indice splénique et l'aggravation de l'endémie dans les groupements, non naturellement prémunis et non soumis à la prophylaxie médicamenteuse, des régions d'hyperendémie palustre de l'Indochine méridionale.

A. Catanei.

P. DELBOVE et M. CAPPONI. — **Impaludation et prémunition en milieu cambodgien.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, juil.-août 1948, p. 474-477.

L'étude des modalités du paludisme dans les populations sédentaires d'une région d'hyperendémie du Cambodge a montré que la fréquence du parasitisme et le nombre des gamétocytes étaient très différents à la saison des pluies et à la saison sèche, de longue durée, qui correspond à une accalmie de l'endémie, et que les indices spléniques restaient toujours très élevés. L'adulte cambodgien ne peut pas être considéré comme un sujet en état de prémunition au sens classique ; il s'agit chez lui « d'une infestation tolérée mais cependant sans cesse en évolution ». A. Catanei.

H. FOY, A. KONDI, C. DAMKAS, M. DEPANIAN, T. LEFCOPOULOU, L. G. BACH, R. DAX, J. PITCHFORD, P. SHIELE et M. LANGTON. — **Malaria and blackwater fever in Macedonia and Thrace in relation to DDT.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 42, sept. 1948, p. 152-173.

En 1942, la Macédoine et la Thrace ont été le théâtre d'une violente épidémie de paludisme, due à diverses causes, semble-t-il : événements de guerre, perte de l' « immunité » antipalustre provoquée chez les habitants par plusieurs années consécutives de faible transmission de l'infection, augmentation de la

« densité » d'*Anopheles superpictus* pendant la saison chaude. Mais, dès 1943, on a assisté à une diminution brusque, considérable, de la morbidité et de la mortalité paludéennes, qui continua en 1944, puis, à un moindre degré, en 1945 et 1946, déterminée aussi, vraisemblablement, par des facteurs complexes : substitution de l'atébrine à la quinine pour la thérapeutique et la prophylaxie, d'où élimination plus rapide de *Plasmodium falciparum* ; développement d'une forte immunité post-épidémique dans la population ; réduction du réservoir des gamétocytes à la suite de la grande mortalité infantile de 1942 et de 1943. A noter que, pendant et après la poussée épidémique de 1942, l'augmentation des cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique a été minime, contrairement à ce qu'on a observé antérieurement, en des circonstances analogues ; le fait peut tenir également à l'emploi de l'atébrine à la place de la quinine. A partir de la fin de 1945, on a commencé à utiliser le DDT (solution à 5 p. 100 dans du pétrole pour les pièces intérieures des habitations, dans de l'huile Diesel pour l'extérieur et les étables : 2 g par m^2 ; solution à 20 p. 100 dans du « Velsicol » pour les pulvérisations faites par avion au-dessus des gîtes larvaires : 1 litre 1/4 environ par hectare, etc.). Coût approximatif de la campagne de 1946 : 300.000 livres sterling. Il ne paraît pas, d'après la comparaison des indices endémiques des localités « traitées » avec ceux des localités non traitées, que l'insecticide ait contribué beaucoup à l'amélioration de l'état sanitaire, déjà très marquée bien avant qu'on s'en servît. D'ailleurs, le relief du pays, le caractère des gîtes de l'un des vecteurs locaux de paludisme, *A. superpictus*, le mode de construction des maisons et des étables, ainsi que les habitudes de vie des paysans, qui dorment souvent en plein air pendant les mois d'été, en rendent difficile l'application ; celle-ci exige, en outre, des précautions dans certaines contrées où l'on pratique l'élevage des vers à soie. L. PARROT.

J. TISSEUIL. — **La bilieuse hémoglobinurique en 1942 dans les troupes stationnées au Soudan, en Guinée et Côte d'Ivoire.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1948, p. 173-176.

Dans les troupes stationnées au Soudan, en Guinée et en Côte d'Ivoire, on a observé, en 1942, 98 cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez les Européens, au nombre de 4.000 environ ; aucun cas n'a été signalé parmi les indigènes (20.000, environ). Ce syndrome a été décelé dans tous les postes, surtout dans les unités où la prophylaxie du paludisme par la quinine ou par la prémaline était mal appliquée et chez les sujets insuffisamment traités (employés spéciaux, par exemple). La prophylaxie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique exige un contrôle sévère de la médication préventive du paludisme qui doit être continuée pendant 15 jours à 3 semaines après le départ de la région d'endémie ; le traitement méthodique des accès (il ne faut pas donner plus de 0,25 g de quinine à la fois, et même moins aux anémiés porteurs de grosse rate) ; enfin, l'examen mensuel de tous les sujets et l'institution d'un traitement curatif du paludisme dès que la rate devient palpable. A. CATANEI.

G. LEFROU. — **Considérations sur l'étiologie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique à propos de 123 cas observés au Soudan.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1948, p. 176-187.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique, qui était relativement rare au Soudan jusqu'en 1942, a brusquement augmenté au moment où la quininisation préventive est devenue irrégulière, puis a été supprimée. Le maximum de fréquence se produit en septembre, vers la fin de la saison chaude et pluvieuse, lors de la plus forte poussée épidémique de paludisme, c'est une complication du paludisme à *P. falciparum*. Ce syndrome est d'autant plus grave que le séjour colonial a été plus long. L'administration de quinine au cours des accès de

paludisme, à des sujets soumis à la médication préventive par des produits synthétiques ou très irrégulièrement quininisés, peut déclencher l'hémoglobinurie, au bout de quelques heures ou après des doses progressivement croissantes. Le traitement par la quinine provoque rarement la fièvre bilieuse hémoglobinurique chez des sujets soumis régulièrement à la quininisation préventive. Ce syndrome peut apparaître chez des paludéens n'ayant jamais pris de quinine ; le refroidissement est une cause prédisposante importante.

A. CATANEI.

J. DAWSON et G. M. FINDLAY. — **Experiments on the relation of hæmoglobinuria and anuria with reference to blackwater fever.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 41, déc. 1947, p. 306-320.

L'injection intraveineuse d'hémoglobine à des chiens normaux ayant préalablement reçu, dans la veine, de l'inuline, ne modifie pas l'excrétion urinaire de celle-ci ; mais si l'on saigne les animaux 18 heures auparavant, de manière à les rendre anémiques, l'élimination de l'inuline est diminuée ; on constate en outre de l'oligurie, de l'anurie et une élévation de la pression sanguine, apparemment due à la présence dans le plasma d'une substance hypertensive qui diminue la filtration glomérulaire du rein et dont la production semble résulter de l'anoxie des tissus rénaux. A l'examen histologique, les glomérules de Malpighi des chiens saignés avant l'injection d'hémoglobine apparaissent, en effet, vides de sang pour la plupart. Chez les malades atteints de F. B. H., il existe une augmentation de l'excrétion d'histidine, provenant probablement de la désintégration de l'hémoglobine, qui fait place à une diminution lorsque la fonction urinaire faiblit ; d'autre part, on a pu mettre en évidence une substance hypertensive dans le sérum d'un sujet hémoglobinurique mort anurique. Les auteurs attribuent aussi les troubles d'élimination de l'histidine à la formation de cette substance, d'origine anoxique : dans tous les cas d'anoxie rénale, un ferment protéolytique serait libéré par les tissus ; ce ferment agirait sur différents substrats protéiniques pour former des polypeptides néphrotoxiques, constricteurs des artérioles glomérulaires ; d'où la diminution de l'apport de sang aux glomérules. L. PARROT.

Y. POURSINES et G. MOUSTARDIER. — **Lésions histologiques du rein dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Contribution à l'étude du mécanisme de l'anurie. Déductions thérapeutiques.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, juil.-août 1948, p. 553-558.

L'étude anatomo-pathologique du rein dans 3 cas mortels de fièvre bilieuse hémoglobinurique avec anurie a montré que l'obstruction partielle de 10 à 15 p. 100 des tubes urinifères dans leur portion excrétrice et la rétraction des bouquets vasculaires glomérulaires constituaient les lésions rénales les plus importantes. Cette dernière lésion, qui provoque la suppression fonctionnelle des tubes urinifères restés perméables, joue, par suite, un grand rôle dans la pathogénie de l'anurie. Le mécanisme de l'anurie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique commande donc d'utiliser, pour le traitement de ce symptôme, le pouvoir vaso-dilatateur de la novocaïne administrée par la voie veineuse. Dès le début de l'oligurie, on pratiquera 2 ou 3 injections intraveineuses de 5 à 10 cm^3 d'une solution de novocaïne à 1 p. 100, par 24 heures et, en cas d'échec, l'infiltration novocaïnique du pédicule rénal. A. CATANEI.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS. 31.0566. LAVAL. No 2033 — 10-1949 — AUT. 2161

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Maladies à virus des végétaux.

P. MANIL. — Ultravirus. A propos de quelques études récentes. *Rev. Immunol.*, t. **12**, **1948**, p. 61-94.

M. définit provisoirement le virus comme un élément de nature corpusculaire, de dimensions infra-microscopiques, transmissible selon une ou plusieurs modalités, d'un hôte infecté à un hôte normal ; se reproduisant exclusivement dans les cellules vivantes ; sujet à mutations et produisant généralement chez les êtres parasités un trouble pathologique. Malgré les analogies de constitution qui rapprochent les virus des gènes, il ne pense pas que les virus puissent être, à l'heure actuelle, assimilés à ces particules. Les procédés modernes d'extraction des virus sont exposés : ils montrent que, dans le cas de la mosaïque du tabac, la quantité de virus réellement présente dans les feuilles infectées est énorme (jusqu'à près de 10 p. 100 de la matière sèche totale). La méthode de titrage des virus par numération des lésions locales est discutée à la lumière des travaux récents. En ce qui concerne les dimensions des particules de virus, la controverse relative au virus de la mosaïque du tabac, dont les particules allongées représenteraient pour Bawden et Pirie des agrégats linéaires de particules plus petites, tandis que pour Stanley et ses collaborateurs la longueur des particules actives de virus ne peut s'abaisser au-dessous de 280 mμ, est encore pendante et le problème ne semble pas résolu à l'heure actuelle. Les virus obtenus à l'état cristallin sont actuellement au nombre de 5 mosaïque du tabac (Stanley, 1935-1936) ; « bushy stunt » de la tomate (Bawden et Pirie, 1938) ; nécrose du tabac (Pirie et al., 1938) : mosaïque du haricot (Pirie, 1945) ; virus infectant certaines espèces de choux (Markham et Smith, 1946). Les autres questions abordées par *M.* dans cette revue sont celles de la transmission des virus, par les insectes (la distinction entre virus persistants et non persistants paraît moins absolue qu'on ne le croyait) ; de la sérologie des virus des plantes ; de l'immunité acquise, qui est du type « non stérile » (prémunition) : de la chimie des virus ; des agénts inactivant les virus. Il signale en terminant que plusieurs virus de la pomme de terre (enroulement, virus Y et A) sont inactivés rapidement *in vitro* à une température voisine de 50°, température que

les tubercules peuvent supporter dans certaines conditions. Il se propose de poursuivre l'étude de cette question. J. MAGROU.

G. MELCHERS. — **Phytopathogene Viren.** *Fiat Rev. German Sci.*, t. 1, 1948, p. 111-129.

Revue générale des travaux sur les virus phytopathogènes publiés dans les dix dernières années. Sont envisagés successivement : les variations et mutations des virus et les causes qui les favorisent ; l'inactivation des virus par les rayons ; les rapports du virus et de l'hôte : analyse du processus d'infection, multiplication et extension du virus et réactions de défense de la plante, physiologie de la formation des symptômes ; maladies à virus nouvellement décrites, isolement et caractérisation des nouveaux virus divers.

J. MAGROU.

W. N. TAKAHASHI. — **Respiration of virus-infected plant tissue and effect of light on virus multiplication.** *Amer. J. Bot.*, t. 34, 1947, p. 496-500.

La méthode utilisée est celle des cultures de tissus foliaires infectés ou non, maintenus dans des conditions contrôlées. La respiration des tissus infectés, cultivés soit à l'obscurité, soit à la lumière, tend à être moins intense que celle des témoins sains. Les quotients respiratoires des tissus, cultivés à la lumière et à l'obscurité, ne révèlent pas de différences significatives entre tissus sains et tissus infectés. Dans les tissus infectés, traités par le cyanure, le virus ne provoque pas de stimulation de la respiration. A la lumière, les cultures de tissus produisent plus de virus qu'à l'obscurité.

G. SEGRETAIN.

R. E. F. MATTHEWS. — **Criteria of relationship between plant virus strains.** *Nature*, t. 163, 1949, p. 175.

On admet généralement que le pouvoir de protection croisée et les relations sérologiques sont les deux critères les plus satisfaisants pour établir l'existence d'une parenté entre virus phytopathogènes. Dans les expériences poursuivies sur le *Datura tatula* et sur le tabac avec 6 souches de type « mosaïque » et 4 souches de type « ring spot » de virus X de la pomme de terre, *M.* observe que 4 des souches « mosaïque » protègent complètement contre toutes les souches « ring spot », tandis qu'avec les 2 autres souches « mosaïque », la protection est incomplète. Or, ces deux dernières souches diffèrent considérablement, du point de vue sérologique, des autres souches qui, elles, ne peuvent être distinguées sérologiquement. Il existe donc, dans les souches étudiées, une corrélation entre la parenté sérologique et le pouvoir de protection. J. MAGROU.

K. M. SMITH. — **Virulence of viruses in plants.** *J. gen. Microb.*, t. 1, 1947, p. V-VI.

Il est exact de dire que le plus haut point de virulence est atteint quand la mort de l'hôte s'ensuit, et comme, chez les plantes, c'est la cellule et non l'organisme entier qui est l'hôte du virus, un virus qui tue les cellules sans tuer nécessairement toute la plante peut être dit virulent. La virulence peut être une propriété intrinsèque du virus ou résulter simplement des relations entre l'hôte et le parasite. Un virus qui remplit la définition de la virulence intrinsèque peut infecter certaines plantes sans provoquer de symptômes. Il est possible d'altérer expérimentalement la virulence intrinsèque d'un virus ; c'est ainsi qu'une race du virus de la mosaïque du tabac isolée après irradiation a produit une nécrose grave ou mortelle du tabac, au lieu de la bigarrure habituelle. On connaît des exemples variés de variations de virulence par

passage chez des hôtes particuliers ou simplement par passages continus sur hôtes sensibles, phénomène qui peut s'expliquer par une sélection de races plutôt que par une augmentation ou une diminution réelle de virulence.

J. MAGROU.

F. C. BAWDEN et F. M. ROBERTS. — **The influence of light intensity on the susceptibility of plants to certain viruses.** *Ann. appl. Biol.*, t. 34, 1947, p. 286-296.

Les symptômes produits par certains virus dépendent dans une large mesure des conditions ambiantes. Dans le cas de certaines infections, des variations de température et d'éclairement peuvent être suffisamment importantes pour déterminer si les plantes infectées se comporteront comme porteurs ou réagiront par des symptômes graves. Certaines infections présentent des variations saisonnières, la nécrose du tabac par exemple, qui est plus fréquente l'hiver et au début du printemps que l'été. Les auteurs ont soumis des plantes inoculées à des intensités lumineuses réduites, en les ombrageant au moyen de mousseline à mailles fines, tandis que les témoins étaient maintenus sans écran dans la serre. La réduction de l'intensité lumineuse, au cours de l'été, accroît la sensibilité des plantes à l'infection par les virus de la nécrose du tabac, du « bushy stunt » de la tomate, de la mosaïque du tabac et de la mosaïque aucuba de la tomate. Avec les deux premiers virus, la réduction de la luminosité augmente le nombre moyen des lésions locales par feuille de plus de 10 fois, avec les deux autres, de plus de 5 fois. La réduction de l'intensité lumineuse augmente 20 fois la teneur en virus de la sève des feuilles inoculées avec le virus de la mosaïque du tabac. Comme elle réduit en même temps de moitié le contenu solide total de la sève, la purification est grandement facilitée ; des préparations de virus cristallisé peuvent être obtenues facilement à partir des plantes ombragées, mais non des témoins. La réduction de l'intensité lumineuse accroît aussi la teneur en virus des feuilles atteintes d'infection généralisée ; l'effet maximum est obtenu avec le virus du « bushy stunt » de la tomate, où la teneur en virus est plus que décuplée, mais des augmentations significatives s'observent aussi avec le virus de la mosaïque du tabac et de la mosaïque aucuba de la tomate. Ces différences paraissent tenir à l'existence d'interférences entre certains produits de la photosynthèse et la multiplication du virus. Dans cette hypothèse, les produits en question se comporteraient à la manière des anticorps. J. MAGROU.

F. C. BAWDEN et F. M. ROBERTS. — **Photosynthesis and predisposition of plants to infection with certain viruses.** *Ann. appl. Biol.*, t. 35, 1948, p. 418-428.

Les auteurs ont montré précédemment que, pendant les mois d'été, la sensibilité des plantes à l'infection par certains virus est augmentée si elles sont maintenues à une intensité lumineuse réduite. Le présent travail a pour objet de préciser les conditions du phénomène. Les virus et les hôtes qui ont fait l'objet des expériences sont : le virus de la nécrose du tabac sur le haricot et le tabac ; le virus de la mosaïque aucuba de la tomate sur le tabac ; les virus de la mosaïque du tabac et du « bushy stunt » de la tomate sur *Nicotiana glutinosa*. Toutes ces combinaisons donnent des lésions locales. La sensibilité est notablement augmentée lorsque l'exposition à l'obscurité ou à la lumière réduite a lieu avant l'inoculation ; lorsque le traitement a lieu après l'inoculation, il a relativement peu d'effet, mais, le plus souvent, il diminue la sensibilité. De courtes périodes d'obscurité donnent les mêmes résultats que de longues périodes de séjour à l'ombre, mais les réponses varient avec les plantes éprouvées. Le nombre maximum de lésions est généralement obtenu

avec les plantes maintenues 24 heures à l'obscurité avant l'inoculation, mais avec le tabac la sensibilité augmente quand on prolonge jusqu'à 5 jours le séjour à l'obscurité. On peut supposer que l'infection se réalise en deux stades, dont le premier est affecté par l'accumulation des produits de la photosynthèse. On ignore si ces produits confèrent la résistance en augmentant la turgescence des cellules ou en réagissant spécifiquement avec les particules de virus, mais la sève des plantes maintenues à la lumière ne possède pas à l'égard du virus de pouvoir inhibiteur plus grand que celle des plantes gardées à l'obscurité. J. MAGROU.

J. JOHNSON. — **Virus attenuation and the separation of strains by specific hosts.** *Phytopathol.*, t. 37, 1947, p. 822.

Beaucoup des problèmes les plus obscurs et les plus importants relatifs aux virus se rattachent à l'origine et à l'utilisation des souches atténuées des virus spécifiques. L'action immunisante des souches atténuées contre les souches plus virulentes d'un même virus est bien connue parmi les maladies à virus des plantes et des animaux. Mais la vraie nature de l'atténuation, transformation, modification ou altération d'un virus chez l'hôte végétal ou animal n'a pas été démontrée de façon concluante. De même on connaît peu de chose sur l'origine des souches de virus douées d'une plus grande virulence que le virus parent. Il existe des mélanges de virus, issus par mutation naturelle ou induite des virus parents respectifs. La possibilité d'isoler, à partir de ces mélanges, des souches pures de virus offre de nouveaux moyens d'étude de l'atténuation ou de la mutation. *J.* a isolé des lignées pures de virus à partir de lésions locales produites chez un hybride de *Nicotiana tabacum* × *N. glutinosa*, par l'inoculation de mélanges de virus. Dans la nature, l'atténuation du virus de la mosaïque du tabac se réalise chez l'*Eryngium aquaticum* par élimination des souches virulentes. Chez l'*Eryngium* inoculé séparément avec des souches atténuées et virulentes, les lésions provoquées par ces dernières restent localisées sur les feuilles inoculées, tandis que la souche atténuée se généralise. En conséquence, l'atténuation du virus de la mosaïque du tabac est due à la capacité de l'*Eryngium* de séparer une souche atténuée d'une souche virulente quand les deux souches existent en combinaison. La tomate est capable d'opérer la séparation inverse, c'est-à-dire d'isoler la souche virulente d'un mélange par élimination de la souche atténuée. Les souches atténuées donnent des lésions nécrotiques locales sur certaines espèces et variétés de *Nicotiana*, alors que les souches virulentes ne produisent pas de lésions chez les mêmes hôtes, comportement qui offre une bonne méthode pour déterminer la présence, dans un échantillon, de la souche atténuée, ou de la souche virulente, ou des deux souches. Les lignées pures du virus de la mosaïque du tabac restent normalement constantes, mais des mutations peuvent être provoquées chez ces lignées par maintien à une température élevée (35°-37°). J. MAGROU.

J. E. KUNTZ et J. C. WALKER. — **Virus inhibition by extracts of spinach.** *Phytopathol.*, t. 37, 1947, p. 561-579.

Au cours d'études sur les virus du chou (*Brassica oleracea* var. *capitata*), les auteurs ont constaté que la souche de virus I du navet (« turnip virus I ») désignée sous le nom de virus A du chou était infectieuse pour l'épinard (*Spinacia oleracea*). Mais, alors que le virus est transmis facilement par les Aphides à partir des épinards infectés, il ne peut être récupéré par les moyens mécaniques. D'où l'idée de l'existence, dans le jus d'épinard, d'une substance inhibitrice pour le virus. En fait, les extraits de feuilles d'épinard et de betterave (*Beta vulgaris* et *Beta vulgaris* var. *cicla*), quand on les mélange à parties

égales avec des jus de tabac contenant le virus de la mosaïque du tabac et avec des jus de chou contenant le virus de la mosaïque du chou (« turnip virus I ») se montrent complètement ou presque complètement inhibiteurs à l'égard du pouvoir infectieux de ces jus. Le pouvoir inhibiteur s'étend au virus des taches annulaires du tabac, des taches annulaires nécrotiques de la pomme de terre et de la mosaïque du concombre. L'action de l'extrait d'épinard est instantanée et n'augmente pas avec le temps; elle persiste au moins 15 mois à la température ordinaire. L'effet inhibiteur sur les virus de la mosaïque du tabac et de la mosaïque du chou est réduit par la dilution de l'extrait d'épinard. Après traitement par certains adsorbants (norite, nuchar W), l'extrait n'est plus inhibiteur à l'égard du virus de la mosaïque du tabac, mais l'est encore à l'égard du virus de la mosaïque du chou. Le chauffage 10 minutes à 70° ôte à l'extrait son pouvoir inhibiteur vis-à-vis du virus du tabac, mais chauffé 15 minutes à 125°, il reste complètement inhibiteur à l'égard du virus du chou. Il semble que l'extrait d'épinard renferme deux substances inhibitrices ou deux fractions d'une même substance : l'une thermolabile, non dialysable, adsorbable par le charbon activé, instable dans les solutions très acides ou très alcalines (au-dessous de pH 3 et au-dessus de pH 9,5) précipitée par l'alcool et inactivée à la dilution de 1/10.000; cette fraction serait colloïdale, de poids moléculaire élevé et de nature protéinique. Le second composant est thermostable, dialysable, non précipitable par l'alcool, faiblement adsorbé par le charbon activé, probablement cristalloïde et de structure chimique beaucoup plus simple. J. MAGROU.

G. RAMON, P. MANIL et R. RICHOU. — **De l'action des complexes antagonistes sur certains virus des plantes. Essais préliminaires.** *Rev. Immunol.*, t. **12**, 1948, p. 55-60.

On sait qu'en règle générale les antibiotiques sont sans action sur les virus phytopathogènes. Les auteurs ont éprouvé l'action, sur deux de ces virus (mosaïque du tabac et nécrose du tabac), de complexes antagonistes élaborés par *B. subtilis*, *Actinomyces griseus* et par quelques champignons. Durée du contact entre le virus et le complexe antagoniste : 3 à 5 heures suivant les essais. L'effet a été apprécié par numération des lésions obtenues après inoculation à *Nicotiana glutinosa* ou à *Phaseolus vulgaris*. Les complexes issus de la culture de *B. subtilis*, formolés ou non, n'exercent aucune action notable sur le virus de la mosaïque du tabac ; ces mêmes complexes sont très actifs sur le virus de la nécrose du tabac, les meilleurs résultats étant obtenus avec le filtrat n° 132 formolé ou non, qui possède le pouvoir antidotique le plus élevé; le milieu de culture neuf n'a aucun pouvoir inactivant sur les deux virus employés; les complexes antagonistes issus de la culture du *B. subtilis* n'ont aucun effet sur les plantes témoins. Un complexe à base de streptomycine (*Actinomyces griseus*) doué d'un pouvoir antibiotique élevé, exerce une action nette, bien qu'incomplète, sur le virus de la nécrose du tabac, tandis qu'un autre complexe de même nature, mais de pouvoir antidotique faible, est sans action. Parmi les liquides de culture de champignons éprouvés, seul le liquide de culture d'*Aspergillus niger* s'est montré doué d'une action notable sur le virus de la mosaïque du tabac. De l'ensemble de ces essais, il résulte que certains complexes antagonistes issus de cultures microbiennes, et notamment du *B. subtilis*, exercent *in vitro* un effet neutralisant très net sur le virus de la mosaïque du tabac (= *Nicotiana* virus XI). Le pouvoir virulicide des complexes antagonistes utilisés semble avoir une certaine relation avec leurs propriétés antidotiques, mais non avec leurs propriétés antibiotiques. J. MAGROU.

A. CHEVALIER. — **Sur une virose remarquable ayant fait apparaître une espèce linnéenne nouvelle par mutation de la Cymbalaire des murailles.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **228**, mars 1949, p. 1077-1079.

— **La Cymbalaire de Touton est probablement une virose ou une bactériose.** *Ibid.*, avr. 1949, p. 1176-1178.

I. Sous le nom de *Cymbalaria toutoni* Chev., l'auteur a décrit il y a une quinzaine d'années une plante très différente de la cymbalaire commune (*C. muralis* Gunth.) : ses feuilles sont profondément 2-6 lobées, parfois même plurifoliées, rarement n'ayant qu'une foliole lancéolée entière, souvent munies sur les bords de petits appendices linéaires ou spatulés, ceux-ci accompagnés ou non à la base d'un très petit bourgeon ; les fleurs sont souvent anormales. Il semble que l'on se trouve en présence d'une néo-espèce apparue presque sous nos yeux par mutation de *C. muralis* et se maintenant depuis déjà 14 ans. En 1946-1947, tous les plants de *C. toutoni* cultivés par *C.* en plein air furent détruits par les gelées, mais il s'en ressema dans le jardin alpin du Muséum. Les plants issus de ces semis présentent une foule d'anomalies : feuilles recroquevillées et dissymétriques, parfois repliées en ourlet, ou boursouflées, ou même concaves en dessus, portant parfois sur les bords ou sur la surface supérieure de petits appendices filiformes ; la plupart des fleurs sont anormales. De telles anomalies s'observent chez les plantes atteintes d'une maladie à virus ; des laciniures foliaires assez semblables ont été décrites notamment dans la maladie à virus de l'épinard. D'où la conclusion que la mutation qui a donné naissance à *Cymbalaria toutoni* pourrait être la conséquence d'une virose.

II. Le virus hypothétique auquel *C.* attribue la mutation de *Cymbalaria muralis typica* en *C. toutoni* appartient vraisemblablement au groupe des *Marmor*; l'auteur en fait le genre nouveau *Lacinia*, avec l'unique espèce *L. toutoni* Chev. Les cultures de laboratoire de *C. toutoni* ont été envahies pendant l'hiver par un petit diptère, *Sciaria vitripennis* Meigen ; d'autre part, les plants jeunes de *C. muralis* et de *C. pilosa* portent des pucerons d'un vert clair (*Myzus persicæ* ?); les jeunes feuilles atteintes de ces deux espèces sont recroquevillées ou repliées en ourlet sur les bords. *C. toutoni* se multiplie aisément par bouturage : l'auteur a même réussi la bouture d'une feuille adulte présentant sur les bords du limbe de très petits bourgeons qui ont donné des pousses reproduisant *C. toutoni*. Il s'agit donc d'une mutation qui maintient ses caractères par semis et par bouturage. Cette mutation semble due à un virus ou, peut-être, à une bactérie : une bactérie phytopathogène, *Corynebacterium fascians*, produit en effet, chez les plantes qu'elle attaque, des fasciations et d'autres anomalies, dont certaines sont analogues à celles que présente *Cymbalaria toutoni*. Des recherches sont en cours pour essayer d'établir si c'est une virose ou une bactériose qui a produit la mutation dont il s'agit et que montre en détail le dessin joint à la note, par comparaison avec le type d'où dérive *C. toutoni*. J. Magrou.

P. LIMASSET et Mlle H. AUGIER de MONTGREMIER. — **Sur une méthode de dosage des virus des plantes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **225**, 1947, p. 1176-1177.

— **La microméthode sérologique pour l'étude des viroses végétales.** *Ann. Epiphyt., nouv. sér.*, t. **13**, 1947, p. 173-183, 2 pl.

— **Application de la microséroréaction de Yermolev et Hruska au dosage des virus des plantes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, 1948, p. 251.

Application de la microméthode de séroréaction au diagnostic et au dosage des virus des plantes. On prépare une gamme de dilutions croissantes de la préparation virulente à étudier. Une goutte de chacune de ces dilutions est mélangée, sur une lame de verre, avec une goutte d'immunsérum non diluée,

et on examine au microscope à fond noir, à faible grossissement, après 15 minutes d'incubation à 22°. Lorsque le jus de la plante éprouvé contient le virus ayant servi à préparer le lapin, un précipité spécifique apparaît, sous forme de flocons blancs se détachant nettement sur le fond noir. On détermine la plus forte dilution donnant un précipité visible (dilution limite) et on effectue le dosage par comparaison avec une préparation étalon ; le rapport des concentrations en virus de la préparation étudiée et de la préparation étalon est égal au rapport inverse de leurs dilutions limites. Cette méthode se recommande par sa rapidité et son économie en sérum. Toutefois, le pouvoir pathogène peut disparaître plus rapidement que le pouvoir antigène. La méthode sérologique ne peut donc prétendre supplanter entièrement la technique reposant sur l'inoculation à des hôtes hypersensibles avec numération des lésions locales. Celle-ci sera toujours utile lorsqu'on s'intéressera moins à la quantité de protéine-virus contenue dans une préparation qu'à ses capacités infectieuses réelles.

J. Magrou.

R. C. LINDNER. — **A rapid chemical test for some plant virus diseases.** *Science*, t. 107, 1948, p. 17-19.

Méthode chimique rapide pour le diagnostic de certaines maladies à virus des arbres fruitiers (pêcher, cerisier). Un disque de 6 mm de diamètre est découpé dans une feuille et placé dans un tube à essai avec 5 cm³ de réactif. On chauffe 5 à 10 minutes à l'ébullition dans un bain-marie ; on laisse refroidir, on agite et on lit à l'aide d'un colorimètre photoélectrique. Les feuilles normales donnent une couleur bleu-vert à jaune-vert ; les feuilles de plantes infectées de certains virus donnent un rouge d'intensité variable. Le colorimètre permet une estimation plus précise de la couleur, mais pour les épreuves qualitatives rapides, l'observation visuelle est suffisante. Le réactif se compose de 40 g d'hydroxyde de sodium, 0,3 g de sulfate cuprique, 3 g de citrate de sodium et 1.000 cm³ d'eau distillée. La soude doit être dissoute dans une portion de l'eau, le sulfate de cuivre et le citrate de sodium dans une autre, et les deux portions sont mélangées après dissolution. Le sulfate de cuivre semble catalyser la formation de la couleur rouge ; le citrate de soude prévient la précipitation de l'oxyde cuprique quand le réactif est conservé plusieurs jours. Le réactif a une couleur bleue. On doit choisir des feuilles de même type physiologique, présentant des symptômes comparables. Il est possible, par cette méthode, de distinguer non seulement entre différentes maladies à virus, mais aussi entre différentes formes d'une même maladie. La réaction colorée paraît due à des polyhydroxyphénols, peut-être du groupe des tannins. Certaines maladies à virus provoquent une augmentation de la teneur en tannin des plantes atteintes ; les tannins étant des précipitants des protéines, il se peut que la maladie à virus provoque chez l'hôte un mécanisme de défense aboutissant à la production de tannins. Des études préliminaires indiquent que la méthode est probablement applicable à d'autres plantes (pommiers, abricotiers, fraisiers, framboisiers).

J. Magrou.

G. OSTER, C. A. KNIGHT et W. M. STANLEY. — **Electron microscope studies of Dahlem, Rothamsted and Princeton samples of tobacco mosaic virus.** *Arch. Biochem.*, t. 15, 1947, p. 279-288.

C. A. KNIGHT et G. OSTER. — **The size of the particles of some strains of tobacco mosaic virus as shown by the electron microscope.** *Ibid.*, p. 289-294.

I. On sait que Stanley et ses collaborateurs estiment à 280 ± 20 mμ la longueur la plus fréquente des particules du virus de la mosaïque du tabac.

Pour Bawden, ces particules de 280 mμ seraient des agrégats d'unités plus petites, peut-être sphériques, biologiquement actives. Toutefois, pour *S.*, seules les particules de longueur égale à 280 mμ ou à des multiples de ce nombre seraient douées d'activité biologique. *O.*, *K.* et *S.* ont examiné, au microscope électronique, par la méthode des ombres portées, des particules de virus extraites des poils foliaires de tabac turc inoculés avec des échantillons de virus de la mosaïque du tabac provenant de Dahlem, de Rothamsted et de Princeton. Les polygones de fréquences établis d'après les mensurations montrent que, dans les trois échantillons, le plus grand nombre des particules de virus a une longueur de 280 mμ ± 8,6 mμ. Les particules plus petites observées dans les préparations proviendraient de la fragmentation des particules normales au cours des opérations de préparation du virus (centrifugation et autres), ou encore représenteraient du virus incomplètement formé. Quant aux rares particules de longueur supérieure à 280 mμ, elles proviendraient de l'agrégation de particules plus courtes. La largeur des particules mesurée sur les micrographies électroniques est de 15,2 mμ. Ces résultats indiquent que les échantillons de Dahlem, de Rothamsted et de Princeton appartiennent à la même race de virus de la mosaïque du tabac.

II. Etude au microscope électronique du contenu de poils de tabac turc et de concombre infectés avec 8 souches distinctes de virus de la mosaïque du tabac. La longueur la plus fréquente des particules est 280 mμ ± 8,6 mμ pour 6 de ces souches, qui infectent le tabac, et 297 ± 8,6 mμ pour les virus 3 et 4 du concombre, qui infectent seulement les Cucurbitacées. La largeur des particules de ce dernier virus est 13 ± 0,6 mμ ; elle est de 15,2 mμ dans le cas des virus pathogènes pour le tabac. J. Magrou.

J. Johnson. — **Plant virus for electron microscope.** *Science*, t. 108, 1948, p. 122.

On sait que les dimensions les plus fréquentes des particules de virus de la mosaïque du tabac sont de 15 × 280 mμ. Les particules plus longues ou plus courtes résulteraient de l'agrégation ou du fractionnement des particules au cours de la préparation du virus. *J.* propose une méthode d'extraction du virus apte à obvier à ces inconvénients ; les plantes infectées de mosaïque généralisée sont soumises à une pression d'eau directe. Il en résulte l'exsudation de gouttelettes riches en virus. Ces gouttelettes sont recueillies et examinées au microscope électronique. Les mesures des particules de virus obtenues par cette méthode n'ont pas encore été faites. Toutefois, l'examen des micrographies électroniques obtenues montre encore une forte variabilité dans la longueur des particules. J. Magrou.

W. N. Takahashi et T. E. Rawlins. — **An electron microscope study of tobacco mosaic virus extracted from pulp and juice after various periods of infection.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 279-282.

Le mode de multiplication et d'accroissement des virus est parmi les plus intéressants des problèmes de la pathologie. Les auteurs ont étudié au microscope électronique les dimensions des particules du virus de la mosaïque du tabac à des intervalles variés après l'inoculation. Dans leurs recherches, la pulpe ou le jus ont été extraits par broyage à la main ; les méthodes qui peuvent entraîner l'agrégation ou la perte des particules (ultracentrifugation, traitements chimiques, filtration) ont été écartées. Les longueurs des particules de virus se répartissent en trois groupes : particules courtes, de longueur inférieure à 225 mμ ; particules moyennes (225 à 463 mμ, avec un clocher aux environs de 300 mμ) ; particules longues (plus de 463 mμ). L'expérience montre que la proportion des particules courtes s'accroît au cours de la multipli-

cation du virus, entre le 4e et le 16e jour après l'inoculation. La proportion des particules moyennes ne se modifie pas sensiblement, tandis que la proportion des particules longues tend à décroître après les six premiers jours d'infection. Le pouvoir infectieux des particules courtes est controversé; il est faible ou nul pour Sigurgeirson et Stanley : les auteurs ne se prononcent pas formellement sur ce point, en raison des résultats contradictoires de leurs expériences. Les particules courtes ne résultent pas du fractionnement des particules moyennes au cours de la macération. Le mode de formation des particules moyennes reste indéterminé. Les particules longues paraissent résulter de l'agrégation des particules moyennes et courtes. J. Maghou.

W. N. TAKAHASHI et T. E. RAWLINS. — **An electron microscope study of mutation in tobacco mosaic virus**. *Phytopathol*, t. **37**, 1947, p. 73-76.

Le virus de la mosaïque commune du tabac a des particules d'environ 300 mμ de long. Stanley et Knight ont montré que certaines mutations de virus s'accompagnent d'un changement dans le contenu en acides aminés de ce virus. Melchers et coll. signalent une race de mosaïque du tabac ayant des particules de longueur moyenne = 137,5 mμ et une autre à particules de longueur moyenne = 187,5 mμ. Les différences qui existent entre la longueur des particules du virus de la mosaïque commune du tabac et des virus qui peuvent en être des mutants suggèrent la possibilité que certaines mutations soient liées au fractionnement de la particule de nucléo-protéine. Pour essayer de porter la lumière sur cette question, les auteurs se sont adressés au virus de la mosaïque jaune du tabac, qui résulte vraisemblablement d'une mutation de la mosaïque commune. Les deux virus, après purification par centrifugations alternativement rapides et lentes, sont photographiés au microscope électronique. Les photomicrographies électroniques et les graphiques représentant la répartition des longueurs des particules, qui illustrent le mémoire, montrent qu'il n'y a aucun changement dans la grandeur ou l'aspect des particules durant la mutation. Ces résultats, d'accord avec ceux d'autres auteurs, indiquent qu'aucune fracture décelable de la particule de virus n'accompagne ordinairement les mutations des virus à particules en bâtonnet. En conséquence, si un virus non identifié a des particules de même longueur qu'un virus connu, il est très vraisemblable que ces deux virus sont apparentés. La question se pose de savoir si les deux virus de la mosaïque du tabac étudiés par Melchers représentent réellement deux races distinctes de virus, ou si les particules courtes ne résultent pas des méthodes de préparation. J. Magrou.

E. PFANKUCH et H. RUSKA. — **Versuche über Länge und Sedimentationskonstante der Tabakmosaïk-Virusmoleküle vor und nach ihrer Beschallung** (Recherches sur les longueurs et les constantes de sédimentation des molécules du virus de la mosaïque du tabac avant et après leur traitement par les vibrations acoustiques). *Zeitschr. f. Naturf.*, t. **2b**, **1947**, p. 358-360.

Le but de ce travail est d'établir une relation entre les constantes de sédimentation et la longueur des molécules du virus de la mosaïque du tabac, mesurées au microscope électronique avant et après leur traitement par les vibrations acoustiques. Les diagrammes de sédimentation des solutions normales de virus de la mosaïque du tabac montrent deux bandes correspondant aux deux constantes 196×10^{-13} et 214×10^{-13}. Le virus, après exposition de 20 minutes aux vibrations acoustiques, donne une constante de sédimentation de 150×10^{-13}. A ces trois constantes correspondent respectivement, pour les longueurs des molécules, les trois maximums de fréquence 250-300 mμ,

500-550 mμ (virus normal) et 50-100 mμ (virus traité par les vibrations). Ces maximums sont mis en évidence par des polygones de fréquence. Les molécules qui, par l'effet des vibrations, sont réduites à une longueur inférieure à 200 mμ, sont déjà inactives, ce qui concorde avec les résultats de Sigurgeirson et Stanley, pour qui les particules de longueur inférieure à la normale (280 mμ pour ces auteurs) sont dépourvues de pouvoir pathogène.

J. MAGROU.

G. OSTER. — **Studies on the sonic treatment of tobacco mosaic virus.** *J. gen. Physiol.*, t. **31**, 1947, p. 89-102.

La viscosité et la biréfringence d'écoulement du virus de la mosaïque du tabac, purifié par centrifugation, diminuent quand augmente le temps d'exposition aux ultra-sons. Des microphotographies électroniques montrent que les particules du virus sont brisées perpendiculairement à leur grand axe, la longueur initiale (280 mμ) des particules tombant à la moitié, puis au quart de sa valeur. Seules les particules de 280 mμ sont infectantes. Le chauffage au point isoélectrique suivi de chauffage à pH 7 fait s'accoler bout à bout les particules de virus, sans qu'augmente pour cela l'activité biologique, ceci étant vrai que la préparation de virus soit ou non soumise à l'action des ultra-sons.

P. SCHAEFFER.

H. K. SCHACHMAN. — **Viscosity studies on the association of tobacco mosaic virus.** *J. Amer. chem. Soc.*, t. **69**, 1947, p. 1841-1846.

Plusieurs méthodes physico-chimiques ont été utilisées pour démontrer la tendance des particules en bâtonnets du virus de la mosaïque du tabac à s'agréger. Les doubles limites dans l'ultracentrifugation, les valeurs élevées de la viscosité intrinsèque et finalement la mesure directe des micrographies électroniques fournissent la preuve que certaines préparations purifiées de virus de la mosaïque du tabac contiennent des particules de longueur plus grande que celle qui est assignée à l'unité fondamentale de virus. Les mesures de viscosité sont idéalement appropriées à l'étude de ce phénomène qui, invariablement, prend la forme d'une agrégation bout à bout des particules. Les recherches de *S.* ont porté sur une souche particulière de virus de la mosaïque du tabac (souche « rib grass » de Holmes), qui se distingue par des particularités chimiques des autres souches de la même famille de virus. Les mesures de viscosité effectuées sur cette souche montrent qu'elle possède une haute résistance à l'agrégation, par comparaison avec les souches communes. Une préparation conservée depuis quatre ans dans l'eau distillée n'avait encore qu'un petit nombre de particules agrégées. L'existence d'un processus d'agrégation réversible a été démontrée par les mesures de viscosité et par le microscope électronique. Les électrolytes en cause jouent un rôle important, l'ion chlore favorisant l'agrégation, alors que l'ion phosphate favorise la dissociation. L'auteur a établi la courbe théorique du phénomène, qui concorde avec les courbes expérimentales, sauf aux hautes concentrations, discordance qui n'a pas encore reçu d'explication.

J. MAGROU.

G. SCHRAMM et G. BERGOLD. — **Ueber das Molekulargewicht des Tabakmosaikvirus** (Le poids moléculaire du virus de la mosaïque du tabac). *Zeitschr. f. Naturf.*, t. **2b**, 1947, p. 108-112.

Pour des particules de la dimension du virus de la mosaïque du tabac, la méthode la plus sûre d'estimation du poids moléculaire est celle que Svedberg déduit de la vitesse de sédimentation dans l'ultracentrifugeuse, de la constante de diffusion et du volume spécifique. Ayant mesuré ces trois grandeurs, les auteurs calculent le poids moléculaire du virus, et trouvent des valeurs qui

varient de $30,8 \times 10^6$ à 37×10^6 pour une préparation ancienne, et de $36,8 \times 10^6$ à $45,8 \times 10^6$ (moyenne $40,7 \times 10^6$) pour une préparation fraîche. A partir du poids moléculaire et de la constante de sédimentation, on calcule un rapport de frottement d'où l'on déduit, d'après une formule établie par Herzog et par Perrin, le rapport de la longueur à l'épaisseur des particules, qui est égal à 21. La mesure des particules sur les micrographies électroniques donne une longueur moyenne de 187 mμ, valeur trop faible en raison de la dessiccation des préparations. En solution, les particules atteindraient une longueur de 220 à 250 mμ et leur épaisseur, d'après les recherches avec les rayons X de Bernal et Fankuchen, serait de 15 mμ. De ces dimensions et du poids spécifique, on déduit un poids moléculaire de 40×10^6, en bon accord avec les mesures des auteurs. Le rapport de la longueur à l'épaisseur, calculé d'après les dimensions des particules, est égal à 17, au lieu de 21, valeur déduite du rapport de frottement. J. Magrou.

G. Schramm. — **Ueber die Spaltung des Tabakmosaikvirus und die Wiedervereinigung der Spaltstücke zu höher molekularen Proteinen. I. Die Spaltungsreaktion** (Sur la scission du virus de la mosaïque du tabac et la reunion des fractions en proteines de poids moléculaire elevé. I. La réaction de scission). *Zeitschr. f. Naturf.*, t. 2*b*, 1947, p. 112-121.

II. Versuche zur Wiedervereinigung der Spaltstücke (Sur la réunion des fractions). *Ibid.*, p. 247-257.

I. En solution faiblement alcaline, la molécule de virus de la mosaïque du tabac se scinde en huit fractions protéiques de dimensions définies et, dans quelques cas, libère aussi des acides nucleiques. D'après les recherches de Bernal et Fankuchen au moyen des rayons X, la molécule de virus est formée d'éléments rhomboédriques de 8,7 mμ de longueur d'arête et de 6,8 mμ de hauteur, ce qui lui assigne un poids moléculaire de 370.000. Trois de ces éléments s'unissent en une tranche hexagonale telle que le diamètre de la particule de virus atteint 15 mμ. La forme en bâtonnet du virus résulte de la juxtaposition d'un grand nombre de ces tranches hexagonales, la longueur des bâtonnets étant de 250 mμ. Le poids moléculaire des fractions protéiniques a été apprécié par diverses méthodes. Le poids moléculaire de la molécule initiale étant 40 millions, on trouve des composants dont les poids moléculaires sont respectivement : 14,8 millions, 360.000 et 120.000. D'après diverses considérations, il semble que seules les sous-unités superficielles de la particule en bâtonnet portent de l'acide nucléique ; les sous-unités situées à l'intérieur du bâtonnet en seraient dépourvues. Les propriétés physico-chimiques des fractions montrent qu'il s'agit de protéines non dénaturées ; leur solubilité et leur structure antigénique sont les mêmes que celles de la molécules intacte de virus, mais elles ont perdu le pouvoir de multiplication de celle-ci. Le virus se comporte a la manière d'autres protéines de poids moléculaire élevé, l'hémocyanine par exemple, qui, par élévation de la concentration en ions OH, se scindent en fractions de grandeurs variées.

II. Les produits de scission du virus de la mosaïque du tabac peuvent se réunir à nouveau pour former des protéines de poids moléculaire élevé. Si l'on accroît la concentration en ions H, la grandeur des agrégats augmente de façon discontinue. De plus petites fractions dépourvues d'acide nucléique (poids moléculaire 120.000) dérive d'abord, par juxtaposition linéaire, un polymère de poids moléculaire triple. A des pH plus bas, apparaissent 4 degrés ultérieurs de polymérisation. L'agrégat qui prend naissance à pH 6,5 est très semblable, par sa grandeur et sa forme, au virus initial. Avec la fraction de poids moléculaire 360.000, contenant de l'acide nucléique, on obtient les mêmes degrés d'agrégation. La protéine de scission de poids moléculaire 7.000.000 s'agrège en

II..

doubles molécules. On n'arrive pas, par réunion des fractions, à récupérer l'activité du virus primitif. J. Magrou.

R. J. BEST. — **The constancy of chemical composition and infectivity per unit weight of tobacco mosaic virus protein prepared over period of years.** *Austral. J. exper. Biol.*, t. 26, 1948, p. 65-69.

— **Longevity of tobacco mosaic virus. I. « In vitro » life of the pure virus in buffer solutions at pH 4.** *Ibid.*, p. 163-169.

I. L'analyse chimique de dix échantillons de virus de la mosaïque du tabac recueillis au cours de périodes s'étendant de 5 à 10 ans révèle un haut degré d'uniformité dans la teneur des éléments les plus importants, phosphore et azote. Le carbone et l'hydrogène ne varient de même que dans des limites très étroites. L'épreuve du pouvoir infectieux de 17 échantillons de virus conservés pendant 9 ans montre qu'il n'y a pas de différence significative dans le pouvoir par unité de poids.

II. Le pouvoir infectieux d'un échantillon purifié de virus de la mosaïque du tabac préparé à partir de jus infectieux par précipitation au point isoélectrique et mis en suspension dans une solution tampon à pH 4 a été mesuré au cours d'une période de 12 ans. Ce pouvoir infectieux, apprécié par le nombre de lésions produites par une solution très diluée sur les feuilles de *Nicotiana glutinosa* n'a pas montré de changements appréciables au cours d'une période de 12 ans. J. Magrou.

J. P. CHANDLER, M. W. GERRARD, V. du VIGNEAUD et W. M. STANLEY. — **The utilization for animal growth of tobacco mosaic virus as a sole source of protein in the diet.** *J. biol. Chem.*, t. 171, 1947, p. 823-828.

Le virus de la mosaïque du tabac résiste à la plupart des enzymes; seule la pepsine est capable de l'inactiver de façon irréversible. Partant de là, il était intéressant de déterminer si ce virus peut être utilisé comme source de protéine par les animaux. Le contenu en acides aminés du virus est, en général, semblable à celui de la caséine, à cela près que l'histidine et la méthionine y font défaut et que la lysine n'y existe qu'en faible proportion (1,47 p. 100 au lieu de 7,6 p. 100 dans la caséine). Des rats blancs sont soumis à un régime ne contenant comme source de protéine que du virus purifié de la mosaïque du tabac, auquel on ajoute de l'histidine, de la méthionine et de la lysine. Un régime contenant seulement 10 p. 100 de virus permet une croissance modérée des animaux. La suppression de l'histidine et de la méthionine entraîne une forte perte de poids; celle de la lysine supplémentaire arrête la croissance, mais sans perte de poids notable. Ces expériences montrent que les acides aminés présents dans le virus de la mosaïque du tabac sont utilisés par le rat blanc pour sa croissance. Le virus, en proportion de 20 p. 100 du régime, satisfait à tous les besoins pour la croissance en acides aminés, à l'exception de l'histidine, de la méthionine et de la lysine. J. Magrou.

R. J. BEST. — **Further studies on the physical states assumed by tobacco mosaic virus « in vitro ».** *Austral. J. exper. Biol.*, t. 25, 1947, p. 283-290.

On sait que les solutions de virus de la mosaïque du tabac se séparent en deux phases liquides, dont l'une est spontanément biréfringente et l'autre isotropique et présentant seulement de la biréfringence d'écoulement. Bawden et Pirie attribuent cette séparation en deux phases à la présence d'impuretés dans la solution. *B.* montre qu'elle est déterminée par les concentrations relatives du virus et d'un électrolyte (ClNa). En l'absence de sel, on obtient, au-dessous d'une certaine limite de la concentration du virus, uniquement un

sol isotrope; à des concentrations plus élevées, un système en équilibre de deux phases : sol isotrope et liquide cristallin biréfringent; au-dessus d'un certain seuil de concentration, la phase liquide biréfringente seule. A de faibles concentrations salines (< 0,01 M pour les sels univalents), il en est de même, à cela près que les concentrations limites du virus sont plus élevées. A des concentrations intermédiaires de sel (de 0,1 N à 1,0 N suivant la valeur du sel), le virus est précipité lentement en tactoïdes biréfringents, qui prennent la forme soit de longues fibres flexibles, soit d'agrégats plus courts. Enfin, aux fortes concentrations salines, le virus précipite sous forme de microtactoïdes biréfringents. J. MAGROU.

M. JOLY. — **Étude par la biréfringence d'écoulement des modifications du virus de la mosaïque du tabac.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **30**, 1948, p. 404-409.

Par des mesures systématiques de biréfringence d'écoulement, J. étudie les modifications des particules de virus de la mosaïque du tabac sous l'action d'agents physiques. Il montre qu'une congélation prolongée ou un traitement mécanique intense provoquent la dissociation des particules en éléments plus courts. Lorsqu'il y a séparation en deux couches d'une solution de virus, les particules sont plus longues dans la phase inférieure que dans la phase surnageante. Si l'on ajoute du dodécylsulfate de sodium à une solution de virus, les particules se recouvrent d'abord d'une couche de dodécylsulfate, puis, après fission, les particules s'agglutinent par formation de grosses micelles où le virus tient la place de l'eau intermicellaire. L'auteur conclut de ses recherches que l'on n'est pas en présence d'une macromolécule de taille et de poids moléculaire définis, mais d'un édifice dont la structure et l'organisation sont fonction des conditions physiques et des équilibres de phase.

J. MAGROU.

W. N. TAKAHASHI. — **The inhibition of virus increase by malachite green.** *Science*, t. **107**, 1948, p. 226.

Des lambeaux de feuilles de tabac inoculés avec le virus de la mosaïque du tabac sont mis à flotter, les uns sur une solution diluée de vert malachite, les autres sur de l'eau distillée. La durée de l'expérience est de 8 jours, à l'obscurité. L'inoculation à *Nicotiana glutinosa* révèle une inhibition considérable du virus dans les tissus soumis à l'action du colorant. Par contre, le vert malachite est pratiquement sans action sur le virus *in vitro*. L'inhibition de la multiplication du virus dans les cellules vivantes paraît due au blocage des réactions enzymatiques conduisant à la formation du virus. L'usage d'une série d'inhibiteurs plus spécifiques pourrait révéler certains des processus impliqués dans la genèse des virus. En attendant, il est permis de supposer que le vert malachite pourrait avoir une certaine valeur dans la chimiothérapie des maladies à virus. J. MAGROU.

G. SEGRETAIN. — **Virus et culture de tissus de tabac et de tomate.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, 1948, p. 594-595.

Pour une concentration supérieure à 4×10^{-8}, l'acide indole-acétique provoque la formation de nombreuses racines sur les fragments de tiges de tabacs sains et mosaïqués mis en culture. On ne peut déceler de différence dans le contenu auxinique de tabacs sains et inoculés. Par contre, chez la tomate, il existe des différences individuelles dans le contenu auxinique des plantes. Par inoculation à *Nicotiana glutinosa* et en utilisant la méthode du *carré latin*, on a pu mettre en évidence un développement de virus de la mosaïque du tabac en culture de tissu de tabac et de tomate après 2 repiquages; le virus a

même concentration dans les jus extraits de ces cultures et dans un jus témoin. La culture du virus de la mosaïque du tabac en culture de tissu semble donc possible. J. MAGROU.

H. AUGIER DE MONTGREMIER, P. LIMASSET et G. MOREL. — **Sur le maintien d'une maladie à virus complexe dans des tissus de tabac cultivés « in vitro ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, 1948, p. 606-608.

Les auteurs appliquent à un complexe de virus la méthode de culture *in vitro*, en culture de tissus, employée par Segretain pour le virus de la mosaïque du tabac (v. ci-dessus). Ils se sont adressés au complexe du virus de la mosaïque du tabac et d'une souche attribuée au virus I du concombre, qui détermine chez le tabac et la tomate une maladie très grave, caractérisée par une déformation des feuilles qui peuvent, dans les cas extrêmes, prendre l'aspect de vrilles. Des fragments de tiges de tabac infectés, mis en culture sur milieu de Gautheret, produisent en 2 mois des cals volumineux, qui furent repiqués sur le même milieu tous les 2 mois pendant 1 an. Six tabacs, au stade de 4 feuilles, ont alors été inoculés au moyen de jus obtenus par broyage de trois cultures de tissus ; 21 jours plus tard, la mosaïque apparut distinctement sur toutes les plantes inoculées ; 9 jours après, des déformations foliaires frappantes atteignaient deux tabacs inoculés, attestant la présence du virus I du concombre. Ainsi les deux virus s'étaient conservés pendant plus d'un an dans les tissus cultivés *in vitro*. Des inoculations comparatives au *Nicotiana glutinosa* ont montré que le virus provenant de ces tabacs, toutes choses égales d'ailleurs, produisait un plus grand nombre de lésions locales qu'un virus maintenu constamment sur des plantes entières. Sans en déduire, en raison d'erreurs systématiques possibles, que la culture du virus sur tissus ait augmenté son pouvoir d'invasion, les auteurs estiment tout au moins que ce pouvoir d'invasion n'a pas été diminué. J. MAGROU.

H. AUGIER DE MONTGREMIER et G. MOREL. — **Sur la diminution de la teneur en virus (« Marmor tabaci » Holmes) de tissus cultivés « in vitro ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, 1948, p. 688-689.

Les auteurs poursuivent les recherches de White et de Segretain, qui ont montré la possibilité de maintenir le virus de la mosaïque du tabac dans des organes ou des tissus cultivés *in vitro*. Ayant fait des cultures de tissus de tabacs infectés par le virus ordinaire de la mosaïque du tabac, dans un milieu renfermant de l'acide naphtyle acétique à la concentration de 5×10^{-7}, ils ont obtenu, dans certains cas, des colonies présentant le phénomène de l'accoutumance à cette hétéro-auxine, autrement dit, ne réagissant plus à ses propriétés excito-formatrices. Ils ont cherché, d'autre part, à cultiver le virus dans des cultures de tissus de tumeurs du tabac obtenues par inoculation de l'*Agrobacterium tumefaciens*. Aussi bien dans les tissus accoutumés que dans les tissus tumoraux, ils constatent, par la méthode de microdosage de *L.* et de *A. M.* (v. ci-dessus, p. 818), que la teneur en virus est 30 à 40 fois plus faible que dans le jus de feuilles de tabac infesté. Cette faible teneur en virus est attribuée à la rapidite avec laquelle les tissus en question se développent. Si le virus provient, comme on l'admet souvent, d'une déviation du métabolisme de la cellule-hôte, on s'explique que les tissus tumoraux et accoutumés, qui se développent très activement et produisent peu de métabolites, à la façon des méristèmes, en renferment, comme ces derniers, une très faible quantité. J. MAGROU.

S. MALKIEL et W. M. STANLEY. — **Immunochemical studies on tobacco mosaic virus. I. The reaction with homologous rabbit antiserum.** *J. Immunol.*, t. 57, 1947, p. 31-42.

S. MALKIEL. — Immunochemical studies on tobacco mosaic virus. II. The host-strain relationship. III. The specificity of preparations of two strains isolated from the sap and the fibrous residue of infected plants. IV. The serological behavior of sonic treated tobacco mosaic virus. *Ibid.*, p. 43-65.

I. Le virus de la mosaïque du tabac réagit comme un composé unique dans les systèmes immunologiques. Comme on l'a trouvé pour d'autres systèmes protéiques, des quantités croissantes d'antigène ajoutées à un volume constant de sérum immun de lapin produisent des quantités croissantes de précipité, puis passent par un maximum dans la région d'excès d'antigène. En général, la quantité maximum d'anticorps précipite dans la région de la zone d'équivalence. Le rapport antigène-anticorps dans la zone d'équivalence varie autour d'une moyenne de 0,25, ce qui indique qu'environ 60 molécules d'anticorps se combinent avec chaque particule de virus dans le complexe. La relation entre le rapport antigène-anticorps et la quantité d'antigène précipité est représentée par une courbe qui ne peut être exprimée par les équations de Heidelberger et Kendall. Cette courbe semble être typique des systèmes virus-antivirus. Des photographies au microscope électronique du précipité antigène-anticorps, montrent qu'il existe un espace défini, constant, entre les particules de virus ; cet espace représenterait la longueur des molécules d'anticorps.

II. L'étude immunologique du virus de la mosaïque du tabac et de la race « plantain » de ce virus a confirmé que ces virus possédaient une partie antigénique commune et une autre indépendante. L'un ou l'autre de ces virus possède les mêmes propriétés sérologiques quand on l'extrait à partir de plantes différentes. Ces préparations de virus ne contiendraient plus de protéines normales de la plante-hôte. Des préparations de virus isolées soit à partir du jus soit à partir du résidu fibreux de plants de tabac turc infectés, ne montrent, par la technique de précipitation quantitative, aucune différence dans leur spécificité sérologique. Par l'action des ultrasons, les bâtonnets de virus de la mosaïque du tabac sont fragmentés. Les bâtonnets intacts récupérés après le traitement ultrasonique manifestent des propriétés sérologiques identiques à celles d'une préparation de virus non traitée. Comparées aux préparations témoins, les préparations de bâtonnets de virus fragmentés par les ultrasons possèdent une plus grande capacité de combinaison avec l'anticorps ; ce fait serait dû tant à l'augmentation de la surface des particules, qu'à un empaquetage plus serré des molécules d'anticorps sur des fragments plus petits. Ces fragments de virus possèdent exactement les mêmes propriétés sérologiques que les particules longues. L'auteur en conclut que les surfaces nouvellement exposées par les fragments de particules présentent une configuration moléculaire semblable aux surfaces originelles.

G. SEGRETAIN.

G. W. COCHRAN. — A chromatographic method for the detection of tobacco mosaic virus in juice from diseased turkish tobacco plants. *Phytopathol.*, t. 37, 1947, p. 850-851.

Description d'un dispositif permettant de reconnaître la présence, dans un suc végétal, du virus de la mosaïque du tabac, par réaction colorée d'un papier-filtre plongeant par l'une de ses extrémités dans le liquide à éprouver. Le réactif le plus sensible du virus est celui qu'emploie Sakaguchi pour la détection de l'arginine. Ce réactif, pulvérisé sur papier-filtre, donne une coloration rose en présence de l'arginine. L'arginine étant présente dans les protéines normales des plantes, le succès de l'opération dépend du pouvoir du système solvant d'amener le virus à l'exclusion des protéines normales conte-

nant de l'arginine, en un certain point de la bande de papier-filtre. Cette condition se trouve réalisée aux pH égaux ou supérieurs à 4,5.

J. MAGROU.

M. W. WOODS et R. V. ECK. — **Nuclear inclusions produced by a strain of tobacco mosaic virus.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 852-856.

Bien que des inclusions nucléaires aient été décrites dans environ 30 maladies à virus différentes des animaux, elles ont été beaucoup plus rarement observées chez les plantes. On les a décrites seulement chez les Solanées infectées avec le virus de la mosaïque du tabac ou avec les virus « etch » sévère ou bénin, et chez les légumineuses infectées avec le virus 2 du pois ou le virus 2 du haricot. Les auteurs en décrivent un nouveau cas chez des Solanées *(Nicotiana tabacum, N. panicula, Lycopersicon esculentum* et *Capsicum annuum)* inoculées avec la souche 1 C du virus de la mosaïque du tabac. Cette souche produit chez les plantes précédentes une bigarrure jaune généralisée semblable à la mosaïque aucuba ; chez *N. glutinosa*, elle produit des lésions locales nécrotiques. Pour observer les inclusions, on infiltre les espaces intercellulaires du tissu foliaire avec une solution saline nutritive contenant 5 p. 100 de saccharose ; le tissu est immergé dans ce liquide, renfermé dans un flacon où l'on fait le vide par intermittence, puis on fait des coupes, épaisses de 4 à 5 cellules. Les tissus ainsi traités peuvent être conservés plusieurs jours en vie sur le porte-objet du microscope, à condition de changer la solution pour fournir l'oxygène aux cellules. Les inclusions sont de 3 types : inclusions cytoplasmiques protéiques, cristallines ou fibreuses, très instables et sensibles aux traumatismes ; précipités protéiques stables, amorphes, de type « corps X », dans le cytoplasme ; inclusions nucléaires répondant aux deux types précédents. Il est remarquable qu'en dépit du polymorphisme des inclusions, elles ont une tendance marquée à prendre la même forme dans le noyau et le cytoplasme de la même cellule, ce qui indique que les conditions affectant l'orientation des particules lors de la formation des inclusions sont semblables dans le cytoplasme et le noyau d'une même cellule. Les inclusions nucléaires n'ont jamais été observées dans les tissus non infectés. Les inclusions cristallines trouvées dans ces infections sont probablement constituées, au moins en partie, par du virus. Les données précédentes suggèrent qu'il existe une race du virus de la mosaïque du tabac capable d'envahir les noyaux des cellules.

J. MAGROU.

E. DSCHUNKOWSKY. — **Différents aspects cliniques de la mosaïque du tabac en rapport avec l'existence de plusieurs virus de cette maladie.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, 1948, p. 366-367.

La mosaïque est une des maladies du tabac les plus répandues en Yougoslavie. En infectant de jeunes tabacs par des virus de provenances différentes, *D.* a pu suivre l'évolution de la maladie à partir de ses premiers symptômes. Il conclut de ses recherches à l'existence de plusieurs virus : 1° un virus C, qui ne peut être transmis que par les insectes *(Thrips tabaci, Aphis* sp., *Cicadellidæ)* et dont la transmission par les méthodes usuelles est impossible au laboratoire ; 2° un virus D, qui n'est pathogène que pour *Nicotiana rustica.* La grande variabilité des signes cliniques de la maladie est frappante, depuis l'image typique de la mosaïque jusqu'à l'arrêt complet de la croissance avec déformations profondes des feuilles, en passant par les lésions nécrotiques localisées. Si la maladie devient chronique, on peut observer au bout de quelques mois de petites néoformations qui se localisent sur les tiges à proximité de l'insertion des feuilles. Enfin, l'existence en Macédoine d'aspects

non encore signalés fait supposer l'existence, dans cette contrée, d'agents particulièrement virulents. J. MAGROU.

J. CUZIN, A. RENIER et D. SCHWARTZ. — **Epidémiologie statistique de la mosaïque du tabac.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 1947, p. 1579-1581.

J. CUZIN et D. SCHWARTZ. — **Etudes d'épidémiologie statistique de la mosaïque du tabac. II. Essai d'analyse causale du taux d'épidémie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 1106.

III. Analyse chronologique (progression de la maladie). *Ibid.*, t. **74**, p. 485.

Etudes statistiques tendant à montrer l'influence de divers facteurs sur le taux et la répartition des cas de mosaïque spontanée ou expérimentale dans une population de tabacs. J. MAGROU.

J. CUZIN, A. FARDY et D. SCHWARTZ. — **Etude anatomo histologique de l'énation, syndrome tératologique présenté par une lignée de « Nicotiana tabacum ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 1947, p. 1379-1381.

— **L'énation. Ontogenèse comparée d'un tératome foliaire héréditaire chez « Nicotiana tabacum » L.** *Rev. Scientif.*, an. 86, 1948, p. 141-166.

J. CUZIN, P. QUIDET et D. SCHWARTZ. — **Détermination du symptôme « énation » sur « Nicotiana tabacum » L. par inoculation précoce d'une souche banale de mosaïque du tabac.** *Ann. Inst. Pasteur,* t. **73**, 1947, p. 1039.

I. II. L'énation est une malformation foliaire consistant en expansions foliacées situées à la face dorsale de la feuille, portées par les nervures ou, plus rarement, par le limbe. Généralement considérée comme symptôme d'une infection par un virus, l'énation peut se rencontrer aussi, chez certaines lignées de tabac (*Nicotiana tabacum*), à titre d'anomalie héréditaire. C'est le cas de l'énation dont les auteurs donnent une étude anatomique détaillée, d'où il résulte que les expansions foliaires tératologiques proviennent de la persistance, dans l'ébauche foliaire, d'îlots méristématiques, qui se développent ultérieurement en donnant naissance aux anomalies foliaires caractéristiques de la lignée.

III. En inoculant, à un stade très précoce du développement de la plantule, une souche banale du virus de la mosaïque du tabac à une lignée de *Nicotiana tabacum* ne présentant pas de prédisposition spéciale à l'énation, les auteurs ont observé, avec une fréquence significative, la manifestation de ce symptôme. Ils sont conduits par là à envisager, à côté des causes invoquées pour rendre compte de la spécificité d'un symptôme qu'on rapporte classiquement soit à l'hôte, soit à l'agent, la possibilité de la détermination de ce symptôme par l'état particulier de développement de l'organisme au moment de l'invasion virulente. J. MAGROU.

M. A. LAUFFER et W. C. PRICE. — **Electrophoretic purification of southern bean mosaic virus.** *Arch. Biochem.*, t. **15**, 1947, p. 115-124.

Les préparations de virus de la mosaïque du haricot du Sud, isolées de plantes développées dans des conditions de haute intensité lumineuse, contiennent une quantité considérable de pigment brun foncé, dont on ne peut les débarrasser ni par précipitation du virus avec le sulfate d'ammonium ou le sulfate de magnésium, ni par centrifugation à grande vitesse, ni par cristallisation. Des expériences préliminaires avaient montré que le pigment se déplace plus vite vers l'anode que le virus dans l'appareil à électrophorèse de Tiselius. D'où l'idée d'employer l'électrophorèse pour purifier les préparations pigmentées de virus. Du fait que l'on ne peut soumettre à l'électropho-

rèse que de faibles quantités de matériel, il convient, au préalable, de concentrer le virus par dialyse à travers une membrane de cellophane contre l'albumine d'œuf. Deux préparations purifiées de virus ainsi concentré ont été obtenues par électrolyse dans l'appareil à électrophorèse de Tiselius. L'inoculation au haricot du virus débarrassé de pigment par cette méthode montre qu'il a conservé son activité. J. MAGROU.

W. C. PRICE et B. R. HOLT. — **Kentucky wonder bean plants as hosts for measuring southern bean mosaic virus action.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 213-217.

La plupart des variétés de *Phaseolus vulgaris* répondent à l'infection par le virus de la mosaïque du haricot du Sud soit par la production de lésions nécrotiques locales, soit par une mosaïque généralisée. La manifestation des symptômes est contrôlée par une seule paire de facteurs allélomorphes, la localisation étant un caractère dominant par rapport à la mosaïque généralisée. Les variétés « Merveille du Kentucky » sont porteuses du gène dominant pour la réponse par lésions locales; aussi ont-elles été éprouvées pour les mesures de l'activité du virus de la mosaïque du haricot du Sud. Les nombres de lésions nécrotiques produites sur deux de ces variétés lorsqu'on les inocule avec une série de dilutions de virus, suivent une équation dérivée de la présomption que les particules de virus sont agrégées et que la probabilité d'obtenir une infection est en rapport avec la probabilité de trouver un seul agrégat infectieux, ou une seule particule, dans une unité du volume inoculé. La caractéristique de cette équation est que le logarithme du nombre des lesions est, de façon très approchée, une fonction linéaire de la concentration du virus. Il s'ensuit que les variétés de haricot « Merveille du Kentucky » conviennent pour la mesure de l'activité du virus de la mosaïque du haricot du Sud, qui comporte la comparaison de deux dilutions de la préparation inconnue de virus avec deux dilutions d'un virus étalon. J. MAGROU.

S. RICH. — **The chemical nature and origin of « Phaseolus » virus 2 crystalline inclusions.** *Science*, t. 107, 1948, p. 194.

Des inclusions cristallines isométriques ont été décrites chez les plantes infectées avec le virus 2 du haricot. Des lambeaux tégumentaires de fèves *(Vicia faba)* inoculées avec ce virus sont examinés au microscope jusqu'à la découverte d'un champ contenant des inclusions cristallines. Les réactifs sont placés à un angle du couvre-objet et on les fait circuler dans la préparation par pompage avec un buvard placé à l'angle opposé. Dans ces conditions, l'acide nitrique concentré et la soude à 10 p. 100 dissolvent les inclusions; l'acide picrique colore les noyaux et les inclusions en jaune pâle; la réaction du biuret est positive pour les polypeptides, la réaction de Millon est positive pour le groupe phénolique; le formol à 5 p. 100 jaunit légèrement les inclusions; l'eau à 100°, l'alcool à 95 p. 100, l'alcool butylique tertiaire, le xylol, le dioxane, l'éther à 10 p. 100 sont sans effet visible; avec la réaction de Feulgen, les inclusions cristallines restent incolores et la chromatine nucléaire se colore en rouge; le carmin acétique dissout les inclusions et colore la chromatine nucléaire en rouge : le vert d'iode colore les inclusions en rose et les noyaux en vert. L'apparition de mélanine, après blessure, aussi bien dans les noyaux que dans les inclusions, suggère la présence de tyrosine dans les uns et les autres, la mélanine étant presumée être le produit terminal d'un système tyrosine-tyrosinase. La solubilité des inclusions à la fois dans les acides et les alcalis indique qu'il s'agit d'une substance amphotère, ce qui, joint aux résultats obtenus avec l'acide picrique et les réactions du biuret et de Millon, montre que les inclusions cristallines sont de nature protéique.

Ces inclusions ne se trouvent que dans le nucléole et le cytoplasme, et il paraît raisonnable de conclure qu'elles sont un produit final insoluble de l'interaction du virus et du matériel nucléolaire. J. Magrou.

R. A. CONOVER. — **Studies of two viruses causing mosaic diseases of soybean.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 724-735.

Les différences que présente la symptomatologie de la mosaïque chez le soja suggèrent que plusieurs virus peuvent être responsables de la maladie. *C.* a isolé 32 souches de virus de sojas infectés naturellement. Ces virus ont été inoculés au soja, au tabac et au haricot (*Phaseolus vulgaris*) ; 15 d'entre eux, reconnus identiques au virus du « ring spot » du tabac, commun chez le soja, ont été identifiés au virus 1 du soja, agent de la mosaïque du soja. Enfin, les deux souches restantes, pathogènes à la fois pour le soja et pour le haricot, appartiennent au virus 2 du haricot, agent de la mosaïque jaune du haricot et du soja. La mosaïque due au virus 1 débute par un éclaircissement des nervures chez les feuilles à trois folioles en voie de développement; plus tard, se forment des vésicules, disséminées ou alignées de part et d'autre des nervures principales ; les bords des feuilles sont incurvés vers le bas sur les côtés et vers le haut au sommet ; les feuilles deviennent épaisses et cassantes, les plantes sont rabougries, les gousses présentent des anomalies. Les symptômes initiaux sont identiques en cas d'infection par le virus 2 ; plus tard, le symptôme caractéristique consiste en une bigarrure jaune ; chez les feuilles adultes, des taches nécrotiques se développent dans les aires chlorotiques ; pas de symptômes sur les gousses. Dans le cas du virus 1, les symptômes sont sévères à 18°5 et largement marqués à 29°5. Le virus du soja produit une infection généralisée seulement sur le soja ; toutefois il a été retrouvé dans des feuilles sans symptômes de haricots inoculés. Le virus 1 est inactivé à 64°-66°, sa longévité *in vitro* est de 4 à 5 jours. Il est transmissible par inoculation mécanique, par les graines et par les Aphides du pois et du pêcher, mais non par *Thrips tabaci*. La température de l'air est sans effet notable sur les symptômes de la mosaïque jaune. Le virus 2 du haricot produit une bigarrure généralisée non seulement chez le soja, mais aussi chez *Phaseolus vulgaris*, *Vicia faba*, *Trifolium incarnatum*, *Pisum sativum*, *Melilotus alba* et *M. officinalis*. Ce virus est inactivé à 54°-56° ; sa longévité *in vitro* est de 3 à 4 jours. Il est transmissible par inoculation mécanique, mais non par les graines. J. Magrou.

G. H. BERKELEY. — **A strain of the Alfalfa mosaic virus on Pepper in Ontario.** *Phytopathol.*, t. 37, 1947, p. 781.

B. a observé chez le piment (*Capsicum frutescens*) dans l'Ontario, un type inhabituel de mosaïque, dans lequel la marbrure s'accompagnait d'anneaux chlorotiques et de taches de dessins variés. Ces symptômes suggèrent l'intervention d'un virus différent de ceux qui infectent communément le piment dans l'Ontario, soit les virus de la mosaïque du tabac et de la mosaïque du concombre. Un grand nombre d'inoculations, s'étendant sur une période de 3 ans, de deux variétés du virus de la mosaïque de la luzerne (virus var. *typicum* et var. *solani*) et du virus du piment, ont montré que ce dernier était une nouvelle souche du virus de la mosaïque da la luzerne. Les inoculations ont porté sur *Nicotiana tabacum*, *rustica* et *glutinosa*, *Vicia faba*, *Lathyrus odoratus*, *Pisum sativum*, *Phaseolus vulgaris*, *Trifolium pratense*, *Capsicum frutescens*, *Soja max*, *Cucumis sativus*, *Petunia hybrida*, *Lycopersicum esculentum*, *Antirrhinum majus* et *Apium graveolens*. Aux exceptions suivantes près, les trois virus ont produit des symptômes semblables sur ces hôtes. Toutefois, le virus du piment n'infecte pas la tomate, qui est infectée par les deux autres virus. Les virus du piment et de la mosaïque de la luzerne ont

donné des résultats positifs sur le concombre, qui est, par contre, insensible à la variété *solani*. Ce dernier produit des symptômes intenses chez *Nicotiana rustica* et *glutinosa*, avec bandes suivant le trajet des nervures, qui font défaut chez les mêmes hôtes inoculés avec les virus de la mosaïque de la luzerne et du piment. Le virus du piment produit une nécrose plus sévère sur *N. glutinosa, rustica* et *tabacum* que ne le font les deux autres virus. Les expériences d'immunisation croisée et la température mortelle indiquent que le virus du piment est une race du virus H, que l'auteur désigne sous le nom de *Marmor medicaginis* var. *capsici*. J. MAGROU.

E. S. SYLVESTER. — **Influence of fasting in the transmission of the beet-mosaic virus by the green peach Aphid.** *Phytopathol.*, t. 37, 1947, p. 528-530.

Watson a montré qu'une période de jeûne précédant un court repas infectant augmente la capacité de transmission par *Myzus persicæ* des virus dits « non persistants ». Les expériences ont porté sur le virus 3 de la jusquiame. *S.* confirme ces résultats en utilisant le même insecte vecteur et un autre virus non persistant, le virus de la mosaïque de la betterave.

J. MAGROU.

G. S. POUND. — **Beet mosaic in the Pacific Northwest.** *J. agricult. Research.*, t. 75, 1947, p. 31.

La betterave cultivée dans ces régions pour la production de graines, est atteinte par une mosaïque causée par un virus. Ce virus semble être identique aux virus déjà décrits chez la betterave à sucre mais paraît différent des virus signalés en Europe comme responsables d'une mosaïque de la betterave. Inoculé mécaniquement à 70 plantes de 24 familles différentes, ce virus infecte tous les sujets qui appartiennent à la famille des Chénopodiacées ainsi que 9 espèces se répartissant en 7 familles (*Verbena hybrida, Viola tricolor, Stellaria media, Tetragonia expansa, Aster amellus, Zinnia elegans, Amaranthus retroflexus, Capsella bursa-pastoris, Iodanthus pinnatifidus*). 50 espèces de 16 familles ne sont pas infectées par ce mode d'inoculation. En culture, le virus peut être transmis soit par des moyens mécaniques, soit par des insectes vecteurs. Le virus que l'on retrouve dans les graines à demi mûres mais qui est absent dans les graines arrivées à complète maturité, ne paraît pas être transmissible par la graine. Le virus étudié dans cette note est inactivé par une conservation *in vitro* à 20° pendant 72 heures, par une dilution à 1/2.000 et par un chauffage de 10 minutes à 61°. Une prophylaxie pratique de cette maladie est obtenue en semant en juin les graines de betterave dans des pépinières éloignées le plus possible des champs infectés et en ne transplantant les plants sains dans ces champs qu'au mois d'avril suivant. Il arrive évidemment que des infections secondaires par le virus se rencontrent après la transplantation, mais la maladie ne présente pas alors l'état de gravité qu'elle montre lorsqu'elle atteint la plante au début de la végétation. F. MARIAT.

V. E. COSSLETT et R. MARKHAM. — **Structure of turnip yellow mosaic virus crystals in the electron microscope.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 250-252.

On sait, par l'examen au microscope électronique, que le virus de la mosaïque jaune du navet consiste, à l'état sec, en particules individuelles de 22 mμ de diamètre. Il forme facilement des cristaux macroscopiques, généralement octaédriques, à partir des solutions aqueuses salines. Les auteurs ont pris des micrographies électroniques du virus monté sur pellicules de béryllium, et certaines d'entre elles montrent des microcristaux ayant l'aspect

d'un réseau formé d'anneaux hexagonaux. Chaque anneau a une cavité centrale transparente pour l'électron. Ce réseau semble être de même type que celui du diamant, ce qui est confirmé par des mesures faites dans des directions variées, qui montrent que, comme dans le diamant, les hexagones ne sont pas réguliers. Des dimensions des particules sphériques et de la densité du virus à l'état sec, on peut déduire le poids moléculaire, qui est environ $3,5 \times 10^6$. Les cristaux contiendraient 84 p. 100 d'eau en volume, au lieu de 62 p. 100 dans les cristaux du virus du « bushy stunt ». J. MAGROU.

J. D. BERNAL et C. H. CARLISLE. — **Unit cell measurements of wet and dry crystalline turnip yellow mosaic virus.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 139-140.

Les cristaux du virus de la mosaïque jaune du navet sont des bipyramides octaédriques, isotropes, de moins de 0,1 mm de diamètre. L'examen aux rayons X de ces cristaux, à l'état humide suggère un arrangement des particules de virus en un réseau de type diamant, avec huit molécules par cellule et un espace interparticulaire de 306 Å. La comparaison avec les cristaux à l'état sec montre qu'à l'état humide les molecules sont séparées par une épaisseur de 78 Å d'eau contenant des ions. Les cristaux dépourvus d'acide nucléique et non infectieux sont formés de particules plus volumineuses que celles qui contiennent de l'acide nucleique, ce qui semble paradoxal ; on peut supposer, pour resoudre ce paradoxe, que l'acide nucleique provoque une contraction de la particule. L'importance de ces diverses observations réside dans le fait qu'elles démontrent à la fois la complexité de structure de la protéine-virus et la possibilité, pour des corps autres que les plaques ou les bâtonnets observés jusqu'ici, d'en maintenir l'équilibre à de longues distances dans une solution aqueuse. J. MAGROU.

W. N. TAKAHASHI et T. E. RAWLINS. — **An electron microscope study of squash mosaic virus.** *Amer. J. Bot.*, t. **34**, 1947, p. 271-272.

W. N. TAKAHASHI. — **Crystallisation of squash mosaic virus.** *Ibid.*, t. **35**, 1948, p. 243-245.

I. Les auteurs purifient le virus de la mosaïque des Cucurbitacées par quatre ultracentrifugations suivies de filtration sous pression sur celite et d'une centrifugation d'une heure à 3.000 t/m. L'examen au microscope électronique du virus ainsi purifié montre des particules de forme plus ou moins sphérique, de 36 mμ de diamètre en moyenne. Ces particules font défaut dans le jus des plantes saines traitées de la même manière. Le virus purifié garde un pouvoir infectieux élevé. Les éléments sphériques décelés par le microscope électronique représentent donc bien les particules de virus.

II. A 0,2 cm³ de virus purifié et concentré par précipitation à l'alcool et ultracentrifugation, contenu dans un petit tube à essai, on ajoute une goutte de solution saturée de sulfate d'ammonium tamponnée à pH 5,5. On laisse le mélange plusieurs jours dans un réfrigérateur, jusqu'à ce qu'une légère rotation du tube produise une apparence soyeuse. Des cristaux microscopiques de 0,5-0,8 $\times$ 3,5 μ sont dès lors facilement visibles dans la solution, au microscope à fond noir. Ces cristaux, contrairement aux cristaux en aiguille du virus de la mosaïque du tabac, ont des extrémités mousses. Ils sont isotropes quand on les examine entre des nicols croisés.

Les photographies électroniques de la préparation purifiée montrent la tendance des particules sphériques de virus à former des agrégats ayant une structure interne plutôt uniforme. Une photographie électronique à partir de courge saine montre des agrégats irreguliers différents de ceux obtenus avec le virus. J. MAGROU.

W. E. RADER, H. F. FITZPATRICK et E. M. HILDEBRAND. — **A seed-borne virus of muskmelon.** *Phytopathol.*, t. 37, 1947, p. 809-816.

Description d'une mosaïque du melon musqué due à un virus transmissible par les graines, observée depuis 1936 à New York. La maladie peut être inoculée par moyens mécaniques au melon, mais non au tabac, ce qui indique qu'il s'agit d'un virus distinct du virus de la mosaïque du concombre. Les symptômes consistent en bandes suivant le trajet des nervures, en une distorsion des jeunes feuilles et en une marbrure des feuilles formées par la suite. Le virus est inactivé, dans le jus exprimé, par chauffage de 10 minutes à 62°. On observe dans la descendance des plantes malades une forte proportion de transmissions par les graines. Le nom de *Marmor melonis* n. sp. est proposé pour ce nouveau virus. J. Magrou.

B. KASSANIS. — **Studies on Dandelion yellow mosaic and other virus diseases of lettuce.** *Ann. appl. Biol.*, t. 34, 1947, p. 412-421.

Description de la mosaïque jaune, maladie à virus qui affecte le pissenlit (*Taraxacum densleonis*) et diverses laitues (*Lactuca sativa, serriola, virosa*). Chez le pissenlit, des taches isolées jaune clair apparaissent 5 à 6 semaines après l'inoculation ; 15 jours après, ces taches augmentent en nombre et il se forme des anneaux et des dessins en forme de feuilles de chêne ou autres, qui donnent la bigarrure jaune caractéristique de la maladie. Chez la laitue (*L. sativa*), les symptômes sont plus précoces et beaucoup plus sévères : 6 jours après l'inoculation, les feuilles présentent une nécrose bronzée des nervures, les limbes se couvrent uniformément d'un fin réseau nécrotique, qui consiste partiellement en petits anneaux brisés ou entiers. Plus tard, la nécrose disparaît et les feuilles s'épaississent, se boursouflent et se rabougrissent, mais sont généralement exemptes de bigarrure ; le nanisme est prononcé. Dans certains cas, à la nécrose des nervures succède une chlorose de même localisation, rappelant les symptômes observés chez le pissenlit. Le pissenlit ne peut être infecté que par les Aphides, non par l'inoculation mécanique, tandis que la laitue s'infecte régulièrement par les Aphides et par l'inoculation accompagnée d'abrasion. *Myzus ornatus*, *M. ascalonicus* et *Aulacorthum solani* transmettent le virus de la mosaïque jaune du pissenlit, mais non le virus de la mosaïque de la laitue, tandis que *Myzus persicæ* transmet le dernier de ces virus mais non le premier. *Nasonovia ribicola*, l'Aphide commun de la laitue, ne transmet ni l'un ni l'autre. Les Aphides ne deviennent infectants qu'après plusieurs heures de repas sur les plantes malades et cessent de l'être moins d'une heure après le repas infectant. Leur efficacité en tant que vecteurs n'est pas accrue par une période préliminaire de jeûne, comme c'est le cas avec *Myzus persicæ* et le virus de la mosaïque de la laitue. Le virus de la mosaïque de la laitue a été trouvé dans de nombreux échantillons de semences commerciales, mais la transmission par graines du virus de la mosaïque du pissenlit est douteuse, car les laitues infectées par ce virus sont si gravement atteintes qu'elles produisent rarement des graines. Le virus de la mosaïque du concombre a été isolé de laitues infectées spontanément par ce virus. J. Magrou.

P. BRIERLEY et F. F. SMITH. — **Canna mosaic in the United States.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 230-234.

Etude d'une mosaïque de cannas ornementaux (*Canna generalis, C. glauca*) qui s'accompagne, chez la seconde de ces espèces, de stries foliaires nécrotiques. Cette mosaïque est la même que celle qui a été signalée antérieurement aux Philippines chez *C. indica*. Dans les deux cas, la maladie est transmise par *Aphis gossypii* et par *A. maidis*. La principale différence réside dans

l'impuissance du virus américain à infecter le bananier *Musa textilis*. Les auteurs établissent la possibilité de la transmission par friction des feuilles et par d'autres insectes vecteurs (*Macrosiphum solanifolii*, *Myzus circumflexus* et *M. persicæ*). La variété ornementale à fleurs rouges « Le Président » est résistante à la mosaïque. J. Magrou.

I. NIENOW. — **The identification and characterization of a virus causing mosaic in « Mertensia virginica ».** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 62-69.

Mertensia virginica peut être infectée par un virus produisant chez cette plante des symptômes de mosaïque et transmissible au tabac, avec production, sur les vieilles feuilles, d'anneaux chlorotiques et nécrotiques et, sur les feuilles jeunes, d'une bigarrure semblable à la mosaïque du concombre. Par des épreuves sérologiques et des épreuves d'immunité et d'après les hôtes sensibles à la transmission par les insectes, *N.* a réussi à identifier ce virus au virus I du concombre de Smith. Le virus est transmissible à un grand nombre de plantes et produit des symptômes différents suivant l'hôte inoculé. Il est inactivé par chauffage de 10 minutes entre 65° et 70°. Son pouvoir infectieux s'accroît en présence d'un tampon de phosphate 0,1 M. L'inoculation à la dolique mongette (*Vigna sinensis*) produit des lésions nécrotiques ; le pH le plus favorable pour cette inoculation est 6,5. Le virus est inactivé très rapidement par vieillissement. De même que dans le cas des virus 1, 3 et 4 du concombre et de divers virus de la pomme de terre et de la tomate, les tissus infectés ne renferment pas d'inclusions cellulaires. Le virus n'est pas transmis par les semences des *Nicotiana repanda*, *glutinosa* et *tabacum* infectés. Il est transmis par *Myzus persicæ*. Il résulte de ces recherches que *Mertensia virginica* est un nouvel hôte pour le virus I du concombre et qu'il représente un important réservoir de virus, puisqu'il s'agit d'une plante pérennante et que le virus persiste chez l'hôte. J. Magrou.

F. C. BAWDEN et B. KASSANIS. — **The behaviour of some naturally occurring strains of potato virus Y.** *Ann. appl. Biol.*, t. 34, 1947, p. 503-516.

Les auteurs ont isolé le virus Y de plantations de pommes de terre, sous forme de plusieurs souches qui diffèrent largement par leur virulence et provoquent dans la variété « Majestic » des maladies qui vont d'une nécrose sévère accompagnée de chute des feuilles à une mosaïque bénigne. Les symptômes varient aussi avec les variétés de pomme de terre inoculées. Chez le tabac, toutes les souches de virus Y et le virus C, qui lui est sérologiquement apparenté, produisent un éclaircissement des nervures, suivi de l'apparition de bandes vert foncé, qui suivent le trajet des nervures, tandis que le limbe interposé devient vert clair ou jaune. Le virus C de la pomme de terre n'est pas transmis par *Myzus persicæ*, qui est le vecteur le plus efficace des diverses souches de virus Y. Le virus C n'est pas transmis par 11 autres espèces d'Aphides, parmi lesquelles 8 transmettent le virus Y. L'efficacité avec laquelle les différentes espèces se comportent en vecteurs du virus Y est grandement variable, et il semble que, chez plusieurs espèces, certains individus seulement soient aptes à transmettre ce virus. Il résulte de l'ensemble de ces observations que le virus Y de la pomme de terre n'est pas, comme on l'affirme généralement, une entité homogène, mais un ensemble de souches qui diffèrent entre elles par la nature et la gravité des symptômes qu'elles produisent chez la pomme de terre. J. Magrou.

A. F. ROSS. — **Local lesions with potato virus Y.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 930-932.

En vue de trouver un hôte réagissant par des lésions locales au virus Y de la pomme de terre, *R.* a éprouvé plus de 100 espèces de plantes par inoculation mécanique, ce qui a entraîné la découverte de 4 nouveaux hôtes à lésions locales : *Chenopodium urbicum* (Chénopodiacées), *Physalis floridans, Lycium halimifolium* et *L. chinense* (Solanées). Des lésions vert pâle à jaune blanchâtre, non nécrotiques apparaissent chez *Chenopodium urbicum*, 14 à 16 jours après l'inoculation. Les lyciets forment des lésions nécrotiques brunes distinctes au bout de 10 jours environ. De petites taches nécrotiques apparaissent sur les feuilles inoculées de *Physalis floridans* 9 à 10 jours après l'inoculation. La dolique mongette (*Vigna sinensis*) n'a pas développé de lésions, contrairement aux résultats obtenus par d'autres auteurs. Le *Physalis* est le meilleur des quatre hôtes éprouvés ; il produit, pour la même quantité d'inoculum, 4 à 10 fois plus de lésions que les autres espèces. Les lésions peuvent être comptées environ 12 jours après l'inoculation. La présence du virus X ne gêne pas le développement des lésions locales dues au virus Y chez *Ph. floridans.* J. MAGROU.

F. C. BAWDEN et E. M. CROOK. — **Some properties of potato virus X in leaf extracts made in different ways.** *Brit. J. exper. Path.*, t. 28, 1947, p. 403-415.

B. et Pirie, travaillant avec les virus du « bushy stunt » de la tomate, de la nécrose du tabac et de la mosaïque du tabac, ont montré que la macération des feuilles infectées et l'expression de la sève à travers un linge, méthode généralement employée pour l'extraction des virus des plantes, laisse une forte proportion de virus attachée aux résidus fibreux. Ce virus peut être récupéré par broyage au moulin, après incubation des fibres avec les enzymes du tube digestif de l'escargot (*Helix aspersa*). *B.* et *C.* appliquent cette méthode à l'extraction du virus X de la pomme de terre. L'incubation des résidus fibreux des feuilles infectées par ce virus avec les enzymes du tube digestif de l'escargot fournit autant de virus que l'expression de la sève. Le simple broyage des fibres au moulin libère environ 4 p. 100 du virus extrait au moyen des enzymes de l'escargot. Le virus, dans les différents types d'extraits, ne diffère pas grandement par son pouvoir infectieux, mais les dimensions des particules sont très variables, comme le montrent les micrographies électroniques qui accompagnent le travail. Dans les extraits par broyage au moulin, les particules sont courtes et donnent des réactions de précipitation de type somatique. Dans les extraits par enzymes d'escargot, les particules sont très allongées ; dans les extraits de sève, la longueur des particules est variable, mais elles sont plus longues en moyenne que dans les extraits au moulin et elles tendent à s'agréger linéairement ; ces deux dernières sortes d'extraits donnent des réactions de précipitation de type flagellaire. L'incubation des extraits au moulin avec de la sève de plante saine ou avec de la trypsine entraîne l'agrégation des petites particules et transforme les précipitations somatiques en précipitations de type flagellaire. Le virus X, dans les extraits au moulin mais non dans la sève, est inactivé par incubation avec un tampon de phosphate à pH 7 et par le chloroforme. Cette inactivation est empêchée par les préparations d'enzymes de l'escargot, la sève de plantes saines et certaines autres solutions contenant des protéines. La teneur en virus des plantes infectées varie avec les différents hôtes et les races de virus ; la teneur la plus élevée a été trouvée chez les tomates infectées avec le virus X^k, où elle atteint 2 p. 100 du poids sec des feuilles. Il est probable que les enzymes d'escargot agissent en détruisant les parois cellulaires et en libérant ainsi le virus retenu dans les cellules après expression de la sève.

J. MAGROU.

F. C. BAWDEN et A. KLECZKOWSKI. — Variations in the properties of potato virus X and their effects on its interactions with ribonuclease and proteolytic enzymes. *J. gen. Microbiol.*, t. **2**, **1948**, p. **173-185.**

Parmi les virus phytopathogènes qui ont été isolés sous forme de nucléoprotéines, le virus X de la pomme de terre est exceptionnel en ce qu'il est sensible aux enzymes protéolytiques, trypsine, pepsine et papaïne. Le virus de la mosaïque du tabac, qui ressemble au virus X en ce qu'il forme des particules en bâtonnets de longueurs variables et contient la même proportion d'acide nucléique, n'est hydrolysé par ces enzymes que s'il est au préalable dénaturé. De même la ribonucléase se combine avec le virus de la mosaïque du tabac, mais n'hydrolyse pas l'acide nucléique, à moins que le virus ne soit d'abord dénaturé. Partant de là, il semblait intéressant de déterminer les effets de la ribonucléase sur le virus X, ce qui est l'objet du présent travail. Concentré par précipitation avec les acides et les sels, ou par ultracentrifugation, le virus X de la pomme de terre tend à devenir insoluble bien que restant infectieux et actif sérologiquement. Ce fait complique grandement la purification et aucune méthode n'a été trouvée pour obtenir de bons rendements en virus doué de propriétés constantes. L'insolubilité est en relation avec l'agrégation des particules de virus en longs filaments enchevêtrés, mais il est probable que la combinaison des particules avec certains constituants cellulaires intervient aussi. Les préparations insolubles se dissolvent lentement en présence d'un tampon de phosphate à pH 7,5 et rapidement en présence de trypsine ou de chymotrypsine. Ces deux enzymes hydrolysent le virus X, la chymotrypsine étant le plus efficace, mais les différentes races de virus varient dans leur sensibilité. La ribonucléase hydrolyse facilement l'acide nucléique dérivé du virus X, mais ne semble pas avoir d'action enzymatique sur le virus actif. Mélangée avec le virus, elle se combine avec lui et produit une inhibition réversible de son pouvoir infectieux. A pH 7,5, l'addition de ribonucléase aux préparations solubles de virus entraîne la perte de l'anisotropie d'écoulement, une chute dans le titre des précipitines et la production d'un complexe insoluble. L'incubation à pH 7,5 avec un tampon de borate dissout lentement le complexe et rétablit les propriétés originelles du virus; le degré de la redissolution augmente en présence de trypsine. Certaines préparations de virus sont partiellement décomposées par incubation avec un tampon de borate et parfois le degré de décomposition augmente en présence de ribonucléase.

J. Magrou.

F. M. ROBERTS. — Experiments on the spread of potato virus X between plants in contact. *Ann. appl. Biol.*, t. **35**, **1948**, p. **266-278.**

Des expériences portant sur 5 souches de virus X de la pomme de terre, 7 variétés de pomme de terre et des tomates, à la fois en serre et dans le champ, confirment la propagation du virus par contact foliaire entre plantes saines et infectées ; la propagation peut se faire aussi entre plantes qui ne sont en contact que par leurs parties souterraines. Le degré de propagation est beaucoup plus élevé chez la tomate que chez la pomme de terre, et les souches virulentes de virus qui atteignent à une haute concentration chez les plantes infectées se propagent plus rapidement que les souches avirulentes. Dans une seule expérience, plus de 10 p. 100 des pommes de terre saines exposées à la contagion s'infectèrent au cours d'une seule saison. Le *Datura stramonium* et la tomate s'infectent dans un sol contenant des résidus de plantes infectées par le virus X. Il est fréquent que des plantes dont le feuillage, en fin de saison, ne donne pas de réaction positive pour le virus X, produisent à la fois des tubercules sains et infectés ; de telles infections résulteraient d'une propagation souterraine du virus. Des essais pour transmettre le

virus X des plantes infectées aux plantes saines au moyen de *Rhizoctonia solani* ont échoué. J. Magrou.

F. C. BAWDEN, B. KASSANIS et F. M. ROBERTS. — **Studies on the importance and control of potato virus X.** *Ann. appl. Biol.*, t. 35, 1948, p. 250-265.

En raison des progrès de la prophylaxie des maladies à virus de la pomme de terre transmises par les pucerons (enroulement et mosaïque rugueuse due au virus Y), l'infection par le virus X a vu son importance s'accroître et cause actuellement plus de pertes que les deux premiers virus réunis. Les symptômes dus au virus X vont d'une nécrose apicale mortelle à une mosaïque bénigne ou à une infection inapparente, en passant par un « crinckle » sévère avec taches nécrotiques et bigarrure interposée aux nervures. Les auteurs décrivent des méthodes permettant de déceler la présence de races avirulentes du virus chez la pomme de terre ; ces méthodes comprennent la transmission à des plantes indicatrices convenables (*Datura stramonium*, tabac), les tests de protection par les souches non virulentes et les techniques sérologiques (6 injections au lapin de 0,5 cm^3 de sève à 5 jours d'intervalle produisent un antisérum avec un titre de précipitine supérieur à 1 p. 1.000). Le contenu en virus des diverses parties de la plante est très variable, mais il est partout assez élevé pour permettre la transmission aux plantes indicatrices en tous les temps de l'année. La teneur en virus des tubercules non mûrs est trop faible pour donner une réaction de précipitation, mais les extraits des pousses en voie de développement en contiennent autant que le feuillage et peuvent être employés pour la recherche des précipitines. L'infection des variétés Majestic et Arran Banner exemptes de virus avec 4 races différentes de virus X réduit la récolte dans des proportions variant de 5 à 24 p. 100. Le virus X n'est pas transmis par section de tubercules sains avec un couteau ayant servi au préalable à couper des tubercules infectés, et des tubercules coupés dont le parenchyme est frotté avec de la sève infectée donnent naissance à des plantes exemptes de virus. L'infection se produit quand des pousses sont frottées avec de la sève infectieuse, et le virus peut se propager aussi des bourgeons des tubercules infectés aux bourgeons des tubercules sains conservés dans le même sac. La propagation du virus est lente dans les conditions naturelles et il est possible de maintenir des provisions de tubercules exemptes de virus dans des conditions commerciales, moyennant des précautions prises pour les protéger du contact des plantes infectées. J. Magrou.

P. LIMASSET, F. LEVIEIL et M. SECHET. — **Influence d'une phytohormone de synthèse sur le développement des virus X et Y de la pomme de terre chez le tabac.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, 1948, p. 643-645.

Des essais préliminaires réalisés dans le Finistère avaient montré une inhibition du développement des virus X et Y de la pomme de terre chez des tabacs contaminés et pulvérisés avec une phytohormone de synthèse (acide 2-méthyl 4-chloro-phénoxy-acétique en solution au 1/10.000). Les auteurs ont repris ces expériences en mettant à profit la méthode de microdosage qu'ils avaient mise au point antérieurement (v. ci-dessus, p. 818). Les résultats obtenus mettent en évidence une inhibition certaine, particulièrement puissante lorsque l'inoculation et le traitement par l'hormone sont simultanés. Dans une autre expérience, les dosages ont montré que la quantité de virus contenue dans les pieds pulvérisés 7 jours après l'inoculation était le tiers de celle des témoins non traités. Mais l'action inhibitrice est temporaire et, au bout de plusieurs mois, des symptômes apparaissent sur les feuilles du sommet des tabacs traités. De plus, aux doses d'hormones utilisées, les tabacs présentaient des déformations caractéristiques. J. Magrou.

J. E. VAN DER PLANK. — **Origin of some plant viruses.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 291-292.

Le virus « paracrinckle » de la pomme de terre, découvert par Salaman et Le Pelley, a été retrouvé dans toutes les plantes de la variété « King Edward » qui ont été examinées, mais n'existe jamais chez les autres variétés, bien qu'il puisse leur être transmis par greffe. *P.* en infère que le virus doit exister dans la plante dès la germination, et il suppose qu'il doit en être de même pour d'autres virus. Le virus naîtrait par synthèse dans la semence riche en protéines, au cours de l'intense activité chimique qui accompagne la germination. Les processus biochimiques au cours de la germination sont l'inverse de ceux qui interviennent pendant la formation de la graine : les réserves édifiées dans la graine sont détruites pendant la germination, et si c'est au cours de la germination que les virus prennent naissance, il y aura une forte chance qu'ils soient détruits dans la graine pendant sa formation. C'est ce qui arrive en effet, puisque la plupart des maladies à virus ne sont pas transmissibles par les graines. J. MAGROU.

H. HOREY et R. BONDE. — **« Physalis angulata », a test plant for the potato leafroll virus.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 505-507.

Les auteurs préconisent l'emploi de *Physalis angulata* pour l'étude expérimentale du virus de l'enroulement de la pomme de terre. Cette plante se propage par ses graines, qui germent facilement sans avoir besoin d'une longue période de repos; elle est de petite taille et peu encombrante et manifeste les symptômes de la maladie, sous forme de chlorose, d'enroulement des feuilles et de nanisme, 10 jours apres l'inoculation par les Aphides vecteurs. Les études poursuivies au moyen de cet hôte ont confirmé que l'Aphide du pêcher (*Myzus persicæ*) est le principal vecteur de l'enroulement de la pomme de terre dans l'Etat du Maine. Un seul Aphide infecté peut transmettre la maladie au *Physalis*. Le virus de l'enroulement est facilement transmis des *Physalis* à la pomme de terre saine par *Myzus persicæ*, avec apparition des symptômes caracteristiques. J. MAGROU.

J. E. VAN DER PLANK. — **The relation between the size of plant and the spread of systemic diseases.** *Ann. appl. Biol.*, t. 35, 1948, p. 45-52.

On admet que les pommes de terre à grandes fanes sont spécialement vulnérables par maladies générales a virus transmises par les Aphides. Les grandes plantes à feuilles nombreuses hébergent plus de pucerons que les plantes petites à feuilles peu nombreuses, et l'on conçoit qu'elles soient par là plus exposées à la transmission des virus qui provoquent des maladies généralisées. Les dimensions des fanes sont réduites par les jours courts, les basses températures, la sous-nutrition et les différentes variétales. Or certaines observations montrent que ces facteurs réduisent la vulnérabilité aux virus. Le transport de la pomme de terre de la region des Andes à jours courts, à sols infertiles et à procédés de culture primitifs, dans les régions d'Europe et d'Amérique du Nord à longs jours d'été et où les procédés de culture sont perfectionnés, a pu accroître sa vulnérabilité aux maladies à virus transmises par les pucerons. J. MAGROU.

R. L. STEERE et R. C. WILLIAMS. — **A simplified method of purifying tomato bushy stunt virus for electron microscopy.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 948-954.

Méthode rapide de purification du virus du « bushy stunt » de la tomate à partir de tissus infectés de *Datura meteloides*. La méthode comprend : 1° la coagulation des constituants protoplasmiques normaux par chauffage rapide à 50°

environ; 2° l'adsorption des autres composés normaux sur terre à diatomées (célite); 3° la centrifugation fractionnée à 3 000 t/m pour éliminer le coagulum et les diatomées; 4° le dépôt de la suspension sur un film « Formvar » ou sur film de collodion. L'excès de liquide est écarté; on laisse la préparation sécher sur le film, on ombre avec l'uranium, selon la technique de Williams et Wyckoff, et on observe et photographie au microscope électronique. Sur film Formvar, on voit des particules sphériques de grandeur uniforme, formant une couche mince unique ou jusqu'à trois couches superposées, dans lesquelles les particules présentent un arrangement géométrique. Sur film de collodion, de petits agrégats se forment, parmi de nombreuses particules plus espacées que dans le cas précédent. Toutes ces formations manquent dans les préparations faites à partir de *Datura* non infectés, ce qui permet de les interpréter comme représentant les particules du virus du « bushy stunt ».

J. MAGROU.

F. O. HOLMES. — **Resistance to spotted wilt in tomato.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 467-473.

La maladie bronzée (« spotted wilt ») de la tomate est due à un virus qui provoque chez le dahlia des taches annulaires (« ring spot ») et qui affecte aussi une Caryophyllée, *Stellaria media* (mouron des oiseaux). Largement distribuée, elle a atteint tous les continents et semble beaucoup plus fréquente dans certaines régions que dans d'autres, ce qui est probablement en rapport avec la présence de plantes pouvant servir de réservoirs de virus et d'insectes (*Thrips*) aptes à transmettre la maladie. On n'avait pas rapporté de recherches relatives à des variétés résistantes, jusqu'à la découverte récente, aux îles Hawaï, d'une variété de tomate (« Pearl Harbor ») capable de résister à la maladie. Mais, à New Jersey, *H.* a isolé un virus qui surmonte la résistance de cette variété. Par contre, deux variétés sud-américaines de tomate (« Rey de los Tempranos » et « Manzana ») ont montré une résistance héréditaire au virus de New Jersey. Cette résistance se comporte comme un caractère mendélien dans les croisements avec la variété sensible « Rutgers », environ un quart des plantes (102 sur 401) de la seconde génération hybride acquièrent une résistance comparable à celle du parent résistant. J. MAGROU.

E. S. SYLVESTER. — **The yellow-net virus disease of sugar beets.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 429-439.

Description d'une nouvelle maladie à virus de la betterave, caractérisée par un réseau jaune clair dessinant les nervures sur le fond vert du tissu du limbe. Le virus n'est pas transmissible par les procédés mécaniques. Il est transmis par l'Aphide vert du pêcher (*Myzus persicæ*). L'insecte devenu infectieux le reste sa vie durant. Chez les plantes inoculées, la maladie débute souvent par des taches jaunes disséminées à la surface de la feuille; le réseau se développe alors secondairement. La période d'incubation est en moyenne de 24 jours (minimum 9 jours). La betterave peut être inoculée simultanément avec le virus du réseau jaune (« yellow net ») et avec celui de la mosaïque de la betterave ou celui du « curly top ». Toutes les variétés de betterave sont sensibles, mais les autres espèces de Chénopodiacées et les espèces appartenant à d'autres familles se sont montrées insensibles. J. MAGROU.

F. C. BAWDEN et B. KASSANIS. — **« Primula obconica », a carrier of tobacco necrosis viruses.** *Ann. appl. Biol.*, t. 34, 1947, p. 127-135.

Les auteurs ont isolé des feuilles et des fleurs d'une primevère naturellement infectée (*Primula obconica*), un virus de la nécrose du tabac. Bien que ce virus ne produise pas de symptômes nécrotiques chez la primevère, il n'est

pas distribué uniformément dans la plante, mais n'existe que dans des régions isolées, dépourvues de symptômes, et où sa présence ne peut être décelée que par inoculation à une plante, telle que le haricot, qui réagit par des lésions nécrotiques. Inoculés à des primevères saines, trois virus de la nécrose du tabac se sont comportés de même : ils pénètrent et se multiplient localement, sans produire de symptômes, et ne se propagent que rarement hors de la région inoculée ; en ce cas même, ils ne produisent pas une infection généralisée, mais seulement des foyers localisés d'infection. Ce fait ne tient pas à une particularité de l'hôte, car on ne l'observe pas avec d'autres virus, celui de la mosaïque du concombre, par exemple, qui produit chez la primevère une infection généralisée. Bien que le virus de la mosaïque du tabac provoque chez le haricot des lésions de nécrose, il se meut chez cette plante plus aisément que chez la primevère. La présence fréquente du virus dans les racines de plantes dont les feuilles paraissent indemnes d'infection et le fait que, chez les *Nicotiana*, les symptômes se restreignent aux feuilles en contact avec le sol, suggèrent que les virus en question proviennent du sol, d'où ils pénétreraient dans les hôtes à la faveur de lésions des racines. J. Magrou.

R. W. FULTON. — **Hosts of the tobacco streak virus.** *Phytopathol.*, t. **38**, 1948, p. 421-428.

Pour comprendre comment se fait l'hibernation du virus du « streak » du tabac, *F.* a recherché la présence de ce virus chez les mauvaises herbes pérennantes croissant au voisinage des champs de tabac infectés. Le suc des plantes sauvages présentant les symptômes caractéristiques a été inoculé au tabac. Par ce procédé, le virus du streak a été identifié chez *Arctium minus* (Composées), *Sisymbrium officinale* (Crucifères), *Trifolium repens* (Légumineuses), *Convolvulus arvensis* (Convolvulacées), *Plantago major* (Plantaginées). D'autre part, le virus a été inoculé à 169 espèces, réparties en 21 familles ; 89 de ces espèces se sont montrées sensibles. La maladie se caractérise par les symptômes suivants chez les principales familles intéressées : Cucurbitacées, bigarrure jaune ; Composées, mosaïque ou taches nécrotiques ; Légumineuses, nécrose, légère bigarrure ou absence de symptômes ; Malvacées, taches et lignes nécrotiques brunes : Rosacées, mosaïque et rabougrissement ; Solanées, taches annulaires chlorotiques, mosaïque ou lignes nécrotiques généralisées. Le virus a pu être dosé par inoculation à une Légumineuse *(Cyamopsis tetragonalobus)*, chez laquelle il produit des lésions nécrotiques locales faciles à compter. Le pouvoir infectieux du suc décroît rapidement dans les 15 minutes qui suivent le broyage. J. Magrou.

T. E. T. BOND. — **The « phloem necrosis » virus disease of tea in Ceylon.** *Ann. appl. Biol.*, t. **34**, 1947, p. 517-526.

Description anatomique de la nécrose du phloème du thé, due au virus du même nom, et portant sur les symptômes foliaires, sur lesquels repose le diagnostic. Originaire du protophloème, la nécrose peut s'étendre en dedans au métaphloème et en dehors au péricycle, causant l'altération et le changement de couleur des cellules, et éventuellement leur mort, leur hypertrophie et la production par hyperplasie de nouvelles cellules à paroi mince. Il s'agit de la « vraie nécrose », à distinguer de la « fausse nécrose », de cause inconnue, qui débute dans le métaphloème et peut avoir les mêmes conséquences histologiques que la vraie, à l'exception de l'hyperplasie. Dans le pétiole, la distinction entre vraie et fausse nécrose fondée sur la position des lésions dans la coupe transversale du faisceau, est relativement facile. Il n'en est pas de même dans la nervure médiane, où la fausse nécrose occupe souvent la même position que la vraie, soit immédiatement en dedans du péricycle, ce qui

proviendrait du fait que la largeur totale du phloème est moindre dans le faisceau de la nervure médiane que dans celui du pétiole. Aussi doit-on, pour le diagnostic, examiner les coupes du pétiole de préférence à celles de la nervure médiane.

J. MAGROU.

N. L. HORN. — **A new virus disease of blackberry.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 827-830.

H. a eu l'occasion d'observer une panachure chez un pied unique d'une ronce sauvage (probablement *Rubus allegheniensis*). Cette anomalie s'est montrée transmissible par greffe à *R. allegheniensis* et au framboisier. Les symptômes de la maladie expérimentale varient considérablement suivant les individus, depuis les folioles qui présentent seulement de rares îlots blancs, jusqu'aux folioles entièrement blanches. La transmissibilité par greffe indique que l'agent causal de l'anomalie est un virus. Ce nouveau virus est pour le moment sans importance économique, mais du fait qu'il attaque le framboisier et que la ronce se comporte en réservoir de virus, il peut représenter un danger potentiel.

J. MAGROU.

L. M. BLACK, V. M. MOSLEY et R. W. G. WYCKOFF. — **Electron microscopy of potato yellow dwarf virus.** *Biochim. et Biophys. Acta*, t. 2, 1948, p. 121-123.

Aucun des virus des plantes appartenant au groupe transmis par les pucerons n'avait été obtenu jusqu'ici à l'état purifié. Après fractionnement par ultracentrifugation, les auteurs ont obtenu des micrographies électroniques à partir de feuilles de *Nicotiana rustica* infectées par l'un de ces virus, celui du nanisme jaune (« yellow dwarf ») de la pomme de terre. Les feuilles infectées sont refroidies à 0° et maintenues autant que possible à cette température pendant la suite des opérations. Les feuilles sont broyées en présence d'un tampon alcalin (PO_4HNa_2, jusqu'à pH 6,5). Le jus exprimé sur toile à beurre, est débarrassé des chloroplastes et des fragments de tissu foliaire par centrifugation à 2.000 t/m. Les fragments plus petits sont éliminés par centrifugation à 7.000 tours. Le liquide clair surnageant est centrifugé une heure à 18.000 tours. Le culot, repris par l'eau, est soumis à une nouvelle série de centrifugations à vitesses faibles et élevées. L'examen au microscope électronique du culot résultant de ces opérations montre, par la méthode des ombres portées, des bâtonnets de 0,05 $\mu \times 0,2$ μ environ, qui font défaut dans le jus des *N. rustica* sains. D'où la conclusion que ces corpuscules pourraient bien être les particules élémentaires du virus du « yellow dwarf ».

J. MAGROU.

P. E. M. CLINCH, J. B. LOUGHNANE et R. McKAY. — **Transmission of a disease resembling virus yellows through the « seed » of sugar beet.** *Nature*, t. 161, 1948, p. 28-29.

Dans une famille sélectionnée de betteraves, les auteurs ont vu apparaître une maladie ressemblant à la jaunisse, maladie due au virus de la tomate (« yellows »), mais ne paraissant pas se propager aux cultures voisines de betteraves. Des semis de semences de betteraves de cette famille ont été faits dans une serre protégée contre les insectes et ont donné 47,5 p. 100 de plantes malades. La maladie se manifeste par un changement de couleur des feuilles, qui deviennent vert pâle, jaunes et enfin orangées ; ce changement de couleur n'affecte pas les nervures. La jaunisse des betteraves ne se propageant pas par les semences, on s'est demandé s'il ne s'agirait pas, dans ce cas, d'une anomalie génétique plutôt que d'une maladie à virus, mais il n'en est pas ainsi, car la maladie de la famille en question est transmissible à l'épinard par le

Myzus persicæ. Les auteurs supposent que le virus ordinaire de la jaunisse était présent au moins chez l'un des parents de la famille atteinte et qu'il a passé dans la semence à la faveur du croisement. Il se peut que cette nouvelle famille soit la seule capable d'infection par les semences, mais il est important de savoir qu'un tel type peut prendre naissance par croisement de sortes commerciales usuelles. J. Magrou.

G. H. BERKELEY et R. S. WILLISON. — **Yellows and necrotic ringspot of sour cherries in Ontario : inoculation experiments.** *Phytopathol.*, t. **38**, 1948, p. 509-518.

Description de deux maladies à virus, transmissibles par greffe, des cerisiers à fruits acides. La jaunisse (« yellows ») se manifeste par une bigarrure des feuilles, avec taches chlorotiques interposées aux nervures ou par une chlorose plus ou moins complète, le tout suivi de chute plus ou moins abondante des feuilles. Le « ringspot » est caractérisé par des taches foliaires translucides ou brunes, en forme d'arc ou d'anneaux parfois concentriques ; plus tard se développent des aires chlorotiques et nécrotiques, avec chute des tissus nécrosés ; les sépales peuvent être atteints. Les expériences d'inoculation par greffe ont montré que le « ringspot » présente une phase aiguë de même type général chez le cerisier à fruits acides, le pêcher, le prunier italien et le prunier lombard, et une phase chronique caractérisée par l'absence de symptômes chez le pêcher et le prunier, et fréquemment sur le cerisier acide, chez lequel, toutefois, des symptômes bénins peuvent se manifester. La phase aiguë de la jaunisse est semblable à celle du « ringspot » ; la phase chronique est caractérisée, chez le cerisier acide, par le jaunissement et la chute des feuilles au début de l'été ; chez le pêcher et le prunier, par des symptômes simulant ceux du nanisme du prunier. Trois explications de ces faits sont possibles : 1° les deux maladies, bien qu'ayant des symptômes communs, sont causées par des virus distincts ; 2° trois virus sont en cause : celui du « ringspot », celui de la jaunisse et un troisième virus responsable du nanisme chez le prunier ; 3° la jaunisse du cerisier est causée par un complexe dont les composants sont les virus du nanisme du prunier et du « ringspot » nécrotique. La troisième hypothèse paraît, pour le moment, la plus vraisemblable. J. Magrou.

D. CATION. — **Transmission of cherry yellows virus complex through seeds.** *Phytopathol.*, t. **39**, 1949, p. 37-40.

Expériences montrant que les semences de cerisiers de la variété « Mahaleb » transmettent le virus du « ringspot » et le complexe de virus de la jaunisse du cerisier respectivement dans les proportions de 10 p. 100 et de 8,7 p. 100. Les semences de la variété « Montmorency » ne transmettent pas le complexe de la jaunisse, mais 30 p. 100 d'entre elles transmettent le virus du « ring spot ».

J. Magrou.

J. D. MOORE, J. S. BOYLE et G. W. KEITT. — **Mechanical transmission of a virus disease to cucumber from sour cherry.** *Science*, t. **108**, 1948, p. 623-624

Les recherches sur la jaunisse et les taches annulaires nécrotiques (« ringspot ») du cerisier acide (*Prunus cerasus*) ont été limitées du fait que la greffe est le seul mode de transmission connu de ce virus et que les seuls hôtes sensibles étaient jusqu'ici les arbres fruitiers à noyau. En vue d'ouvrir de nouvelles voies d'investigation, les auteurs ont essayé de réaliser la transmission par voie mécanique de ces virus à des plantes herbacées. Du jus de jeunes feuilles de cerisier (var. Montmorency), montrant les symptômes initiaux du « ringspot », a été inoculé à l'aide de poudre de carborundum aux

cotylédons de jeunes concombres (*Cucumis sativus* var. Ohio). Deux à quatre jours après l'inoculation, de petits anneaux ronds, jaunes, apparaissent sur les cotylédons, puis se transforment en taches jaunes qui deviennent coalescentes et forment une mosaïque. Les cotylédons restent turgescents et persistent, contrairement à ceux des plantes normales qui se flétrissent rapidement. Des taches et des anneaux jaunes, de la mosaïque et du « crinkle » apparaissent ensuite sur les feuilles en voie de développement. Le point végétatif est rapidement tué, puis, dans son axe, se manifeste une prolifération de bourgeons, sans élongation, qui aboutit à la production d'une rosette. Le virus peut être transmis par voie mécanique du concombre au concombre et du concombre au cerisier. Ces expériences réalisent pour la première fois la transmission à une plante herbacée d'une maladie à virus d'un arbre fruitier à noyau.

J. Magrou.

I. W. PRENTICE. — **Resolution of strawberry virus complexes. II. Virus 2 (mild yellow edge virus).** *Ann. appl. Biol.*, t. 35, 1948, p. 279-289.

Les Aphides (*Capitophorus fragariæ*) nourris plusieurs jours sur des fraisiers infectés par le virus de la jaunisse marginale (« yellow edge ») transmettent deux fractions de ce virus. L'une, dite virus 1, étudiée antérieurement, peut être transmise occasionnellement après un repas infectant d'une heure et est transmise facilement après un séjour de 24 heures du puceron sur la plante infectée. L'autre (virus 2) est transmise occasionnellement après un séjour de 24 heures sur la plante infectée, mais les infections sont plus nombreuses quand le séjour du vecteur sur la plante infectee est de 3 à 4 jours. Le virus 1 persiste seulement quelques heures chez le vecteur, tandis que le virus 2 persiste plusieurs jours. Le virus 2 produit chez le fraisier des taches chlorotiques, une légère chlorose marginale et une déformation concave des folioles. Dans les expériences de transmission par les Aphides du virus 2, deux types de symptômes peuvent être obtenus ; il se peut, en conséquence, que le type bénin obtenu dans ces expériences (taches légèrement chlorotiques et nécrose sans concavité foliaire et sans chlorose généralisée) soit produit par un des composants du virus 2, qui serait lui-même un complexe ; ce complexe pourrait être analysé au moyen de la transmission par les Aphides.

J. Magrou.

K. M. SILBERSCHMIDT. — **Infectious chlorosis of « Phenax sonneratii »** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 395-398.

S. a observé, chez une mauvaise herbe de la famille des Urticacees (*Phenax sonneratii*), un éclaircissement des nervures et des taches foliaires anguleuses, vert clair ou jaunâtres, limitées par les nervures secondaires. Ces symptômes sont transmis par greffe, mais non par les graines ni par friction des feuilles. La maladie est considérée comme due à un virus appartenant au groupe des chloroses infectieuses. Peu de maladies à virus ont été signalées jusqu'ici chez les Urticacées ; l'auteur énumère les espèces de cette famille qui ont été reconnues capables d'héberger des virus. J. Magrou.

C. W. WARDLAW. — **Infectious chlorosis of bananas in the Cameroons.** *Nature*, t. 162, 1948, p. 894.

R. CIFERRI. — **Infectious chlorosis of bananas in Colombia.** *Ibid.*, t. 163, 1949, p. 175.

I. Maladie à virus du bananier, caractérisée par une chlorose de la feuille, avec taches linéaires s'étendant de la nervure médiane au bord de la feuille, zones de nécrose localisées dans la gaine foliaire, pourriture des feuilles du cœur et mort de la plante avant la fructification. Le vecteur du virus est

l'aphide *Pentalomia nigronervosa*. Cette maladie, encore localisée, est capable de s'étendre, si les circonstances la favorisent, et de devenir aussi destructrice que la maladie du « bunchy top » du bananier, la mieux connue des affections à virus de cette plante.

H. C. signale l'existence, sur la côte Pacifique de la Colombie, d'une maladie identique ou étroitement apparentée à la chlorose infectieuse ou pourriture du cœur du bananier, maladie à virus déjà connue à la Guadeloupe, à Haïti, en Afrique et en Australie. La maladie observée en Colombie se distingue par le fait que les stries linéaires qui joignent la nervure médiane au bord de la feuille, au lieu d'être chlorotiques, sont souvent brunes ou rougeâtres, ce qui paraît lié à la présence de pigment anthocyanique dans les feuilles.

J. MAGROU.

W. T. DALE. — **Observations on a virus disease of certain Crucifers in Trinidad.** *Ann. appl. Biol.*, t. 35, 1948, p. 598-604.

Etude d'une maladie à virus qui atteint les Crucifères à la Trinité. Les Crucifères sensibles sont *Brassica funcea* (moutarde indienne), *B. chinensis*, *B. rapa* (grosse rave), *Raphanus sativus* (radis) var. *hortensis* et *Lepidium virginicum*. Le chou, le chou-fleur, le radis d'Europe semblent réfractaires. Le *Zinnia elegans* et le tabac (*Nicotiana tabacum*) sont sensibles, mais l'infection n'a pu être obtenue chez 6 autres espèces de *Nicotiana*, la betterave et la dolique mongette (*Vigna sinensis*). Le tabac réagit seulement par des lésions nécrotiques locales, tandis que les autres plantes ne donnent pas de lésions locales, mais une bigarrure généralisée, généralement accompagnée, chez les Crucifères, par des déformations foliaires et le rabougrissement de la plante. Le virus est transmis par *Rhopalosiphum pseudobrassicæ*, qui est probablement responsable de l'extension de la maladie dans les champs. Le virus a des affinités avec certains autres virus des Crucifères, mais doit être considéré comme distinct.

J. MAGROU.

H. ALIBERT et M. MEIFFREN. — **La maladie à virus des cacaoyers, « swollen shoot ».** *Rev. Mycol.*, t. 12, 2e suppl. colon., 1947, p. 64-70.

Revue générale sur une maladie à virus du cacaoyer, qui fait des ravages dans les cacaoyers de la Côte de l'Or, du Nigéria et de la Côte d'Ivoire. La maladie se caractérise par des enflures des rameaux, d'où son nom de « swollen shoot » (pousses enflées) et, parfois, des racines, des mosaïques foliaires et des malformations des fruits. L'étude anatomique et cytologique des lésions a été faite par Mangenot, Alibert et Basset (v. ce *Bull.*, t. 48, 1948, p. 582). La maladie est transmise dans la nature par des cochenilles du genre *Pseudococcus* ; expérimentalement, on peut la transmettre par greffe ou par infection de jeunes plants ou de graines par les insectes. Elle se propage de proche en proche, mais apparaît parfois en des lieux éloignés des régions contaminées, ce qui peut être dû, soit à une transmission par des cochenilles transportées accidentellement, soit au passage du virus d'une plante indigène au cacaoyer. Les moyens de lutte comprennent : la destruction des insectes vecteurs (difficile à réaliser, car les cochenilles s'abritent dans des anfractuosités de l'écorce et sont protégées par une carapace terreuse faite par les fourmis) ; la destruction des arbres contaminés et la recherche des cacaoyers résistants. On peut protéger les plants sensibles contre le virus actif en les inoculant avec un virus atténué par passage sur un clone résistant.

J. MAGROU.

A. F. POSNETTE. — **Virus diseases of cacao in West-Africa. I. Cacao viruses 1A, 1B, 1C and 1D.** *Ann. appl. Biol.*, t. 34, 1947, p. 388-402, 2 pl.

S. H. CROWDY et A. F. POSNETTE. — **Id. II. Cross-immunity experiments with viruses 1A, 1B and 1C.** *Ibid.*, p. 403-411.

A. F. POSNETTE et A. H. STRICKLAND. — **Id. III. Techniques of insect transmission.** *Ibid.*, t. **35**, p. 53-63.

I. Les maladies à virus du cacaoyer (*Theobroma cacao*) ont attiré récemment l'attention générale en raison de leur sérieuse influence sur la production du cacao en Afrique Occidentale, principalement dans la Côte de l'Or. Ces maladies, connues sous le nom de « swollen shoot » ou de « die back », paraissent dues à plusieurs virus ou à plusieurs races distinctes de virus. *P.* décrit les symptômes de 4 maladies à virus du cacaoyer, dues à 4 races dites 1A, 1B, 1C et 1D (les lettres désignant les races et les chiffres les virus distincts). D'après la classification de Smith, ces races doivent être désignées respectivement sous les noms de virus 1A, 1B, 1C et 1D du *Theobroma ;* d'après la terminologie de Holmes, la race A devient *Marmor theobromæ* var. A. La race A produit des renflements nodaux ou internodaux des branches, s'accompagnant souvent de la mort du bourgeon terminal, et des renflements des racines. Ces renflements sont dus presque entièrement à une hypertrophie localisée des tissus du xylème ; leur anatomie a été étudiée par Mangenot, Alibert et Basset (v. ce *Bull.*. t. **46**, 1948, p. 582). Les symptômes foliaires consistent en éclaircissement des nervures, en bandes suivant le trajet des nervures, en taches opaques jaunes ou jaunâtres, avec réduction du tissu palissadique, en lésions transparentes jaune pâle ou blanches, en bigarrure des fruits. La période d'incubation varie de 2 mois à 150 jours suivant l'état de développement de la plante. Il existe une souche A atténuée, qui provoque des symptômes moins sévères. La souche A est transmise par *Pseudococcus njalensis* et *citri*, par *Ferrisia virgata.* La race B produit des renflements comme la race A, mais plus prononcés et plus allongés par rapport à leur diamètre. La chlorose foliaire n'est jamais observée dans l'infection spontanée, mais n'est pas rare dans la maladie expérimentale. Pas de lésions des fruits. Au contraire de la race A, la race B n'entraîne pas de réduction appréciable de la récolte. Les vecteurs sont *Pseudococcus njalensis* et *Ferrisia virgata.* La race C ne produit pas de renflement ; les symptômes foliaires sont variables ; elle a un effet débilitant prononcé sur la plupart des arbres. La race D produit rarement des renflements ; les symptômes de mosaïque se rapprochent de ceux de la race A.

II. Expériences d'immunité croisée entre trois des virus qui attaquent le cacaoyer à la Côte de l'Or. Un essai effectué dans une plantation d'arbres inoculés par greffe a révelé un certain degré de protection contre le virus 1A chez les plantes inoculées avec le virus B. Cette protection paraît plus efficace contre l'inoculation par insectes que contre la transmission par greffe, où elle est seulement temporaire. Le virus 1C ne confère pas de protection contre le virus 1A, avec lequel il n'est probablement pas apparenté. Le virus 1A réduit la récolte de 50 p. 100 dans la première année qui suit l'inoculation et tue les arbres dans la deuxième. Le virus 1B n'a pas d'effet appréciable sur la récolte. Le virus 1C réduit la récolte de 50 p. 100 dans la 3e année après l'inoculation, mais n'entraîne pas de nouvelles pertes au cours de la 4e année.

III. Expériences sur la transmission du virus 1A du cacaoyer. Ce virus est transmis par les Coccides *Pseudococcus njalensis* et *Ferrisia virgata* à tous les stades de leur développement ; toutefois, les nymphes sont des vecteurs plus efficaces que les adultes. Les insectes deviennent infectieux en moins de 4 heures de repas infectant et transmettent le virus à la plante d'épreuve en moins de 3 heures. Le virus est non persistant chez l'insecte. Les vecteurs peuvent s'infecter sur les feuilles, les pousses vertes, l'écorce ou les fruits,

mais les jeunes feuilles présentant des symptômes de la maladie représentent la meilleure source d'infection. J. Magrou.

R. E. D. BAKER et W. T. DALE. — **Notes on a virus disease of cacao.** *Ann. appl. Biol.*, t. **34**, 1947, p. 60-65.

En 1944, Posnette a décrit une maladie du cacaoyer qui sévit dans l'angle nord-ouest de l'île de la Trinité et qu'il attribue à deux virus ou à deux races distinctes d'un même virus. L'un des virus produit une bigarrure rouge (« red mottle ») des feuilles et des fruits, l'autre un éclaircissement des nervures (« vein clearing ») ou une mosaïque des feuilles. Ces symptômes ressemblent à ceux du « swollen shoot » de l'Ouest Africain ; toutefois les renflements des pousses n'ont pas été observés. La maladie peut entraîner la mort et la réduction de la récolte. L'extension de la maladie dans les plantations a été observée, et bien que le degré d'extension soit quelque peu variable, on peut l'estimer à 41 p. 100 du nombre initial d'arbres infectés pour une période de 10 mois en moyenne. Comme dans le « swollen shoot », on observe à la fois une extension des foyers primitifs et le developpement de nouveaux centres d'infection à de courtes distances. Les deux souches de virus peuvent être facilement transmises par greffe, avec une période d'incubation variant de 34 à 136 jours (moyenne 90 jours). On n'a pas trouvé d'insectes vecteurs, bien que, d'après l'expérience acquise dans l'Ouest Africain, les insectes puissent jouer un rôle dans la transmission de ce type de maladie (v. ci-dessous). Il ne semble pas qu'il existe de variétés résistantes de cacaoyer, ni de porteurs de virus ne presentant pas de symptômes. J. Magrou.

F. A. SQUIRE. — **Entomological aspects of swollen shoot of cacao.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 743.

A. F. POSNETTE et A. H. STRICKLAND. — **Parasitism of the medlybug vectors of swollen-shoot of cacao.** *Ibid.*, t. **163**, 1949, p. 105-106.

I. La redoutable maladie à virus du cacaoyer dite « swollen shoot » est transmise par trois espèces d'insectes de la famille des *Pseudococcidæ*. *S.* attire l'attention sur l'intérêt que peut présenter la lutte biologique contre les insectes vecteurs. Dans l'Ouest Africain, ces insectes sont peu attaqués par les parasites ou les prédateurs, et l'on pourrait envisager l'introduction dans cette contrée d'ennemis capables de détruire les coccides vecteurs du « swollen shoot ».

II. *Pseudococcus njalensis*, qui est le plus important vecteur du « swollen shoot » du cacaoyer, héberge naturellement, dans la Côte de l'Or, dans la proportion de 3 p. 100, des parasites variés, entre autres des Hyménoptères du genre *Anagyrus*. Les auteurs rapportent des essais d'infestation expérimentale de *Ps. njalensis* par l'*Anagyrus kivuensis*, parasite de *Pseudococcus kenyæ*, qui attaque le caféier. Le fait qu'un parasite de *Ps. kenyæ* peut attaquer *Ps. njalensis* indique que d'autres parasites utilisés pour délivrer le caféier de *Ps. kenyæ*, peuvent être d'un bon usage pour lutter contre le vecteur du « swollen shoot » du cacaoyer en Afrique Occidentale. J. Magrou.

M. D. VALLEAU. — **Clubroot of tobacco : a wound-tumorlike graft transmitted disease.** *Phytopathol.*, t. **37**, 1947, p. 580-582.

V. a observé chez des plants de tabac une hypertrophie des racines semblable à celle que provoquent les nématodes radicicoles, mais aucun nématode ne fut trouvé dans les racines déformées. Une bouture faite avec l'un de ces plants montra une tumeur volumineuse et des tumeurs plus petites au-dessus de la surface de section ; de la grosse tumeur, naissaient des racines d'abord normales, mais qui, par la suite, présentèrent des nodules aux points d'émer-

gence des radicelles. Des tabacs porteurs de tumeurs radicales furent greffés sur des tabacs sains de même variété ; les greffons produisirent des racines portant de petites tumeurs aux points d'émergence des radicelles, et les racines du sujet, primitivement saines, se transformèrent en une masse irrégulière de tissu tumoral formé par l'accumulation de petites tumeurs radicales. L'agent causal des tumeurs est donc transmissible par greffe. Il semble que cet agent soit un virus étroitement apparenté à celui qui provoque les tumeurs de blessure décrite par Black. J. MAGROU.

F. F. SMITH et PH. BRIERLEY. — **Aphid transmission of lily viruses during storage of the bulbs.** *Phytopathol.*, t. 38, 1948, p. 841-847.

Les vecteurs des virus du lis peuvent transmettre ces virus de pousse à pousse dans les locaux où sont entreposés les bulbes de cette plante, ce qui rend vaines les mesures prophylactiques qui consistent à cultiver le lis à distance de toute source de contamination. Les expériences des auteurs montrent que, dans les entrepôts de bulbes, *Aphis gossypii* peut transmettre le virus persistant de la rosette du lis, et *Myzus persicæ* les virus non persistants de la bigarrure du lis et de la mosaïque du concombre. D'où la nécessité de protéger les entrepôts de bulbes contre l'invasion par les Aphides. J. MAGROU.

J. BRANAS. — **La dégénérescence infectieuse de la vigne est une maladie à virus.** *C. R. Acad. Agric.*, t. 34, 1948, p. 301-302.

Etude de deux pieds de vigne (var. « *Rupestris* du Lot ») dont l'un est sain, alors que l'autre présente de la mosaïque, des déformations foliaires et de la fasciation des rameaux accompagnée de nœuds doubles. La greffe du sujet sain sur des plants de même origine et la décapitation de ces mêmes plants n'altèrent pas l'état sanitaire, qui reste très bon. Les symptômes observés ne sont donc pas dus au greffage ni à la décapitation. Ils ne sont pas provoqués davantage par le séjour des plants en serre. Par contre, ces symptômes se maintiennent chez tous les individus obtenus par fragmentation de la souche-mère qui les présente, ils se transmettent par greffage dans le sens sujet-greffon, et aussi dans le sens greffon-sujet, mais après des durées de contact différentes. La transmission de la mosaïque paraît être dans les deux cas plus rapide que celle des autres symptômes. Ces expériences confirment l'idée selon laquelle la dégénérescence infectieuse de la vigne est une maladie provoquée par plusieurs virus; l'isolement de certains de ces virus paraît être possible au cours de leur passage du greffon au sujet, s'il se vérifie que ce passage exige des durées différentes de contact entre le greffon et le sujet effectivement soudés. J. MAGROU.

Rickettsioses : fièvre pourprée, fièvre du Queensland, typhus des broussailles, etc...

H. MOOSER, A. LEEMANN, S. H. CHAO et H. U. GUBLER. — **Beobachtungen an Fünftagefieber** (Observations sur la fièvre de cinq jours). *Rev. Suisse Path. et Bact.*, t. 11, 1948, p. 513.

Des poux placés sur des malades s'infectent et leurs déjections renferment *R. quintana* à partir du 6e jour. L'inoculation d'une suspension contenant ces rickettsies à des cobayes, des souris, des rats et des hamsters est demeurée négative, ainsi que d'autres auteurs l'avaient précédemment observé. Le lapin, en revanche, semble présenter une certaine réceptivité. *R. quintana* n'a jamais pu être adaptée à l'œuf embryonné. Les auteurs se sont inoculé la

maladie à eux-mêmes en se faisant piquer soit par des poux inoculés par voie rectale avec *R. quintana*, soit par des poux nourris sur des malades. Enfin, ils discutent les diverses nomenclatures qui ont été utilisées pour désigner l'agent de la fièvre de cinq jours et concluent que le nom à retenir est *R. quintana* Schmincke (1917). P. Lépine.

R. BIELING et L. OELRICHS. — **Experimentelle Untersuchungen über die Infektion mit « Rickettsia quintana (pediculi) »** (Recherches expérimentales sur les affections à *R. q.*). *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **127**, **1947**, p. **40**.

— **Beobachtungen über die Dauer der Infektion mit « Rickettsia quintana (pediculi) »**. Observations sur la durée de l'infection par *R. q.*). *Ibid.*, p. **49**.

I. L'injection intracutanée d'un mélange d'une petite quantité de *Rickettsia quintana* cultivée en intestin de poux provoque chez le lapin blanc inoculé dans la peau des réactions cutanées comme les autres rickettsies pathogènes. Le sérum immun de lapin empêche le développement de ces réactions ; par contre, le sérum anti-*Rickettsia prowazeki* et le sérum normal n'ont pas d'action. L'immunsérum ne tue pas les rickettsies, leur vitalité peut être mise en évidence par l'inoculation dans l'intestin du pou. Le sérum des hommes convalescents empêche la réaction cutanée chez le lapin. Le sérum des vaccinés avec antigène-pou de *Rickettsia pediculi* ne semble pas neutraliser la réaction cutanée du lapin.

II. Des personnes infectées avec *R. quintana* deux ou trois années auparavant peuvent encore héberger du virus dans le sang et transmettre la maladie par l'intermédiaire des poux. Cette longue conservation permet de différencier *R. quintana* des autres types de rickettsies. P. Giroud.

P. LE GAC. — **Recherches sur les typhus des savanes de l'Oubangui-Chari. La maladie des Bougbous.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, mars-avril **1946**, p. 97.

La maladie des Bougbous, appelée également « grippe des Bougbous », est une affection qui sévit périodiquement sous forme endémo-épidémique dans les savanes du département de la Basse-Koto (Oubangui-Chari) habitées par les tribus Bougbous. Les recherches entreprises sur cette affection ont montré qu'il s'agissait du typhus de type tropical. En 1940, les conditions météorologiques retardant de deux mois la possibilité d'effectuer des feux de brousse, la maladie apparaît deux mois plus tard que les années précédentes. Devant la nécessité de hâter la récolte du coton, les feux de brousse sont formellement interdits dans deux des trois subdivisions du département : la maladie ne sévit que dans la troisième, où les feux de brousse sont tolérés. Les villages riverains de l'Oubangui sont habités par des indigènes appartenant à quatre races : les Langbas, les Sanghos, les Yakomas et les Bourakas : seuls les Langbas, chasseurs, sont atteints par la maladie ; les autres, exclusivement pêcheurs, y échappent. Au pays Bougbou, la chasse aux rats est réservée surtout aux femmes ; celles-ci paient à la maladie un tribut plus élevé que les hommes, et sur 10 malades il faut compter 7 à 8 femmes. La symptomatologie et les réactions sérologiques ne diffèrent en rien de celles du typhus tropical des savanes. La mortalité est généralement élevée. P. Giroud.

P. GIROUD et P. LE GAC. — **Parenté sérologique de la fièvre boutonneuse et du typhus épidémique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, avril **1948**, p. **436**.

6 sérums sur 11 de fièvre boutonneuse clinique classique ont agglutiné à des taux variant de 1/320 à 1/1.280 les rickettsies du typhus épidémique. La sou-

che murine est agglutinée à des taux moindres dans 3 cas, ces sérums agglutinaient déjà l'épidémique. Il existe donc un antigène commun entre la fièvre boutonneuse et le typhus épidémique. P. GIROUD.

D. COMBIESCO. — **Sur une épidémie de fièvre boutonneuse observée à Constantza (Roumanie).** *Arch. Roum. Path. expér.*, t. **14**, 1945-1946-1947, p. 99.

Les cobayes sont sensibles au virus boutonneux. Les tiques *Rhipicephalus sanguineus*, récoltées sur les chiens de Constantza et injectées aux cobayes, reproduisent une maladie fébrile accompagnée quelquefois d'une vaginalite ressemblant à celle du typhus exanthématique endémique. L'infection boutonneuse chez le cobaye est suivie d'immunité. Cette immunité est spécifique; le virus de la fièvre boutonneuse n'immunise pas contre le typhus exanthématique épidémique. Le virus du typhus exanthématique n'immunise pas contre le virus de la fièvre boutonneuse. Les tiques adultes et les nymphes, gardées pendant plusieurs mois au laboratoire, sont encore infectantes.

P. GIROUD.

R. NEEL. — **Fièvre exanthématique à tiques du type « Boutonneux ».** *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, an. 1947 (Extr. du *Rapp. Annuel*), p. 31.

N. rapporte l'observation de 3 cas de fièvres exanthématiques à tiques à Madagascar. Il faut noter que les trois cas dépistés concernaient des Européens. Il serait donc intéressant de les rechercher en milieu autochtone et d'en faire la preuve épidémiologique par la mise en évidence du ou des virus. De plus, la répartition en serait assez large puisque les cas observés concernent : la côte Est (Mananjary), le Sud de l'Ile (Tuléar) et la région Ouest (Miandrivazo).

P. GIROUD.

G. M. FINDLAY et G. T. L. ARCHER. — **The occurence of tick borne typhus in West Africa.** *Transac. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. **41**, mai 1948, p. 815.

F. et *A.* rapportent trois cas de fièvre exanthématique dans l'ouest africain. Les taux maxima de la réaction de Weil-Felix sont à 1/900, 1/120, 1/800 au 11e jour. Le test sur lame est positif seulement pour OX_2 et négatif pour OX_{19} et OXK. L'agglutination des suspensions épidémiques et murines est négative à 1/20 mais la fixation du complément est positive à 1/200 et dans un cas à 1/400 avec l'antigène de typhus à tiques d'Afrique du Sud. On fit un seul essai d'isolement gêné par la présence d'une *Salmonella*. P. GIROUD.

A. VALLEJO-FREIRE. — **Spotted fever in Mexico. Culture of Rickettsia.** *Memor. Inst. Butantan*, t. **20**, 1947, p. 1.

V. F. décrit en détail une technique de culture utilisant l'inoculation dans la cavité vitelline. Les cultures ont été faites aux dépens de sang de cobaye infecté avec une souche mexicaine. Le pouvoir pathogène sur cobaye était complètement conservé. En opposition avec ce que l'on voit avec les autres souches, on constate au premier passage un nombre considérable de rickettsies. Au 5e passage, le nombre de rickettsies est beaucoup plus grand que ce que l'on constate d'habitude avec les autres souches de fièvre pourprée.

P. GIROUD.

A. VALLEJO-FREIRE. — **Virus transmission of Mexican spotted fever by « Amblyomma striatum » Koch 1844.** *Memor. Inst. Butantan*, t. **20**, 1947, p. 107.

Amblyomma striatum s'infecte lorsqu'elle est nourrie sur cobaye inoculé

avec le virus mexicain de fièvre pourprée et transmet la maladie par piqûre. La femelle infectée de même pond des œufs qui, broyés et inoculés, transmettent la maladie. P. GIROUD.

J. TRAVASSOS et A. VALLEJO-FREIRE. — **Artificial breeding of « Amblyomma cajennense » for the preparation of vaccine against Sao Paulo spotted fever.** *Mem. Inst. Butantan*, t. 18, 1944-1945, p. 145.

Dans un très important travail, les auteurs étudient la fièvre maculeuse du Brésil et la culture du germe chez *Amblyomma cajennense* pour la préparation d'un vaccin. On recueille les tiques adultes sur les Equidés d'octobre à mars. Elles sont ensuite nourries sur des lapins infectés. Après 4 ou 5 jours à 26°, les femelles commencent à pondre. A la même température et avec un état hygrométrique de 90 p. 100, l'éclosion se fait en 17 à 23 jours. Après leur éclosion et avant qu'elles s'alimentent, les larves sont conservées à la température du laboratoire pendant les mois de mai et juin. Ensuite, des lapins inoculés depuis 5 jours par voie péritonéale avec 2 à 5 cm³ de sang de cobaye infecté servent à les gorger. Chaque oreille, parasitée par 7.000 larves, est entourée par un sac d'organdi fixé à sa base et ce sac est protégé par un cylindre de cuir fixé à un collier. Au bout de 8 à 10 jours, on sacrifie les lapins. Les larves sont mises à 26° et se transforment en nymphes au bout de 5 à 15 jours. La transformation en adulte se fait en 20 jours à 30° 32°. Après conservation pendant quelques mois à 10°-15°, les rickettsies semblent s'atténuer. Les cobayes inoculés avec les organes internes des tiques ainsi conservées font des infections bénignes. Comme Spencer et Parker l'ont vu chez *D. andersoni*, il suffit, pour avoir une grande quantité de doses infectantes, de placer ces tiques quelques heures à 37° et de les laisser se gorger 4 à 6 jours sur des lapins ou cobayes. Après ce repas et après 18 à 96 heures de repos à la température du laboratoire, les tiques sont broyées. A raison de 1 tique par centimètre cube, la dilution au 1/1.000 d'un tel produit doit encore infecter. L'antigène définitif est formolé à 0,1 p. 100 et phéniqué à 0,5 p. 100. On élimine les débris par centrifugation après avoir laissé le produit se désintoxiquer 10 jours à 5°. Il est ensuite gardé à 12°-15°. Pour vacciner, on fait 3 injections de 2 cm³ pour les individus âgés de plus de 10 ans et 1 cm³ pour les autres. Il peut y avoir des réactions locales d'œdème et d'erythème, soit générales (fièvre, frissons, douleurs). Les travailleurs de laboratoire sont vaccinés tous les 6 mois. Enfin, les installations d'élevage des tiques et d'entretien des lapins servant à leur nourriture font l'objet d'une étude particulière. P. GIROUD.

W. M. KELSEY et G. T. HARREL. — **Tick Typhus (Rocky Mountain spotted fever).** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 137, août 1948, p. 1356.

Les auteurs décrivent 27 cas de fièvre pourprée chez l'enfant. Le traitement avec le sérum de lapin hyperimmunisé et l'acide *p*-aminobenzoïque n'a pas abaissé le taux de la mortalité, mais il semble que la dose de ces produits ait été insuffisante. Tant que le diagnostic ne sera pas plus précoce il sera nécessaire de recourir aux thérapeutiques toniques habituelles. P. GIROUD.

L. E. FRASER, H. ROSENBLUM, J. A. DANCIGER. — **Para-aminobenzoic acid in treatment of Rocky Mountain spotted fever.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 75, avr. 1948, p. 493.

Six cas de fièvre pourprée chez l'enfant, dont quatre ont été traités par l'acide *p*-aminobenzoïque. Un enfant chez lequel le traitement a été institué le 13e jour est décédé. Selon les auteurs, l'acide *p*-aminobenzoïque est un produit qui n'est pas dépourvu de toxicité puisqu'un enfant a présenté une acidose très élevée ; il est vrai que la concentration sanguine de l'acide était extrêmement

élevée. Le délire et la confusion mentale constatés sont probablement dus à l'acidose, quoique la maladie puisse provoquer de tels symptômes. Par contre, le sel sodique de l'acide *p*-aminobenzoïque ne semble pas provoquer d'acidose. Ravenel recommande par jour 1 à 2 g par kg. P. Giroud.

C. COOKE. — **Rocky Mountain spotted fever traited with aureomycin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, nov. **1948**, p. 885.

Un cas de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses est traité au 4e jour de la maladie par l'ingestion de 1 g d'auréomycine toutes les 6 heures pendant 48 heures. La fièvre tombe aussitôt. Le malade prend ensuite 0,5 g toutes les 6 heures, jusqu'à un total de 10 g. Pas de toxicité. Le 4e jour, les réactions sérologiques étaient négatives; le 10e jour, fixation du complément à 1/88 pour la fièvre pourprée et à un taux inférieur pour la r. vésiculeuse.

A. Lamensans.

S. ROSS, E. B. SCHOENBACH, F. G. BURKE, M. S. BRYER, E. C. RICE et J. A. WASHINGTON. — **Aureomycin therapy of Rocky Mountain spotted fever.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **138**, déc. **1948**, p. 1213.

L'auréomycine a été utilisée pendant l'été 1948 dans le traitement de 13 cas de fièvre pourprée. Les doses d'auréomycine employées varient selon le cas et l'âge des patients (de 2,3 g à 16,3 g, la dose optimum est de 30 à 60 mg par kg).

P. Giroud.

I. BALTEANU et N. CONTANTINESCO. — **Sur une nouvelle rickettsiose murine.** *Arch. Roum. Path. expér. et Microbiol.*, t. **14**, 1945-1946-1947, p. 136.

Un virus de fièvre exanthématique a été isolé du cerveau des rats capturés à Jassy, où la réaction de Weil-Felix était positive chez 43,3 p. 100 des animaux examinés (taux agglutinant de 1/50 à 1/600 pour le *Proteus* OX_{19}). L'infection du cobaye est caractérisée par une incubation moyenne de 4 à 5 jours, une fièvre durant de 6 à 11 jours suivie de la mort des animaux dans 50 p. 100 des cas, et l'absence de réaction périorchitique. Le rat blanc, le rat sauvage, la souris, le spermophile, le chien et le lapin sont également susceptibles d'être infectés par ce virus. Chez l'homme, la maladie provoquée est caracterisée par une incubation de 7 jours, fievre pendant 12 jours, exanthème fugace et réaction de Weil-Felix positive pour *Proteus* OX_{19} au 1/200. Le virus est présent dans le sang et dans tous les organes. Il est éliminé par l'urine et par la bile. La contamination est possible par voie digestive. La guérison est accompagnée chez l'homme et les animaux de laboratoire d'une immunité homologue solide. Il n'y a pas immunité croisée entre cette souche et le typhus épidémique. Ce virus peut être conservé à la glacière en cerveau ou en rate. Il résiste à l'action de la bile et de la glycérine et traverse difficilement les filtres Chamberland L3 et Seitz. P. Giroud.

D. COMBIESCO, V. VASILIU et M. DUMITRESCO. — **Identification d'une nouvelle rickettsiose chez l'homme en Roumanie.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, juil. **1947**, p. 716.

Les caractères cliniques de la maladie, l'évolution de l'infection chez le cobaye, la culture sur œuf de poule d'une *Rickettsia* provenant d'animaux inoculés avec du sang de malade montrent que l'on est en présence d'une maladie analogue, sinon identique à la fièvre Q, ou à la grippe balkanique. Son champ d'action aurait donc une étendue géographique beaucoup plus grande qu'on ne le croyait jusqu'à présent. P. Giroud.

D. LACKMAN et R. R. PARKER. — **The serological characterization of North Queensland tick typhus.** *Publ. Health Rep.*, t. 63, déc. 1948, p. 1624.

Des sérums de lapins infectés avec la souche de typhus à tiques du nord du Queensland donnent des fixations toujours négatives avec *R. burneti*, *R. prowazeki*, *R. mooseri*, des fixations positives 22 fois sur 24 avec la fièvre pourprée, 12 fois sur 24 avec l'antigène boutonneux et l'antigène homologue. Mais si ces lapins sont éprouvés dans la suite avec les souches du typhus épidémique, de la fièvre pourprée, de la fièvre boutonneuse, la fixation du complément devient positive pour toutes ces souches et pour tous les animaux tandis qu'elle n'est positive, chez des témoins ne recevant que la 2ᵉ injection, que pour 9 animaux sur 10 pour la souche épidémique et 4 animaux sur 5 pour la souche pourprée. La réaction de Weil-Felix est elle aussi augmentée de fréquence particulièrement par une seconde inoculation de typhus épidémique. D'autre part, les sérums des cobayes infectés avec 8 souches de rickettsioses donnent des fixations du complément positives au même taux avec les antigènes solubles du typhus à tique du nord du Queensland, de la rickettsiose vésiculeuse, de la fièvre pourprée; des taux plus bas pour la fièvre sud-africaine à tiques, la fièvre boutonneuse, la fièvre maculeuse. Les suspensions de rickettsies ne donnent des résultats positifs à des taux élevés que pour la souche homologue de typhus à tiques du nord du Queensland. L'étude chez le lapin et les résultats avec l'antigène soluble indiquent que le typhus à tiques du nord du Queensland appartient au groupe des fièvres pourprées. Mais les réactions avec le sérum des cobayes et les suspensions de rickettsies montrent qu'elle n'est identique à aucun des membres de ce groupe : fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, fièvre maculeuse, fièvre par piqûre de tiques d'Afrique du Sud, fièvre vésiculeuse, fièvre boutonneuse. P. GIROUD.

M. DARMAN. — **« Rickettsia burneti » et les autres rickettsies.** *Türk Ijiyen ve tecrubi Biyoloji* (*Rev. Turque Hyg.*), t. 8, 1948, p. 18.

Le travail a été effectué avec une souche de *R. burneti* envoyée par G. Blanc sur *Rhipicephalus sanguineus*. Des fixations du complément et des agglutinations ont été faites avec un antigène préparé par *D.* lui-même. Des épreuves d'immunité croisée ont donné les résultats suivants. Il n'existe pas d'immunisation croisée entre *R. burneti* et *R. prowazeki*. L'immunisation, contre le même virus, des cobayes infectés par *R. burneti*, se produit en 2 mois. Après 20-30 jours d'infection avec *R. mooseri*, les cobayes ne peuvent être contaminés par *R. burneti*, ils sont tous immunisés. Si l'on infecte, après 20-30 jours, par *R. mooseri*, les cobayes inoculés avec *R. burneti*, la maladie prend une allure abortive et la fièvre, très légère, ne dure que 2 jours. P. GIROUD.

E. C. DE RODANICHE. — **Cross-immune reaction between Panamanian strains of Q fever and endemic typhus.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, sept. 1948, p. 683.

Les cobayes convalescents d'une infection avec la souche SM de typhus murin montrent une immunité partielle contre la souche panamienne JP de fièvre Q comme le montrent la prolongation de la période d'incubation et la plus courte durée de la période fébrile quand les animaux sont éprouvés. Les cobayes guéris de fièvre Q montrent une réaction fébrile variable et soit la suppression, soit la modification de la réaction scrotale. En utilisant la fixation du complément faite avec l'antigène allantoïdien, il n'y a pas de réaction croisée.

P. GIROUD.

E. STRAUSS et S. SULKIN. — **Studies on Q fever. Complement fixing antibodies in meat packers at Fort Worth, Texas. — Persistence of com-**

plement fixing antibodies after naturally acquired infection. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 77, fév. 1948, p. 139 et 142.

Sur 1.433 travailleurs d'usines de conserves, 8 p. 100 avaient un taux d'anticorps anti-*R. burneti* d'au moins 8 ; 5,6 p. 100 un taux d'au moins 16 ; 2,2 p. 100 de 32 et 1,2 p. 100 d'au moins 64. Les taux de 8 et 16 ne sont pas probants si les antécédents manquent. Sur des sujets ayant eu la maladie en 1946 à Amarillo, la réaction était encore positive 18 mois après au taux de 64 et même jusqu'à 1.024, mais ces sujets continuaient à vivre en milieu contaminé. D'autre part, sur 175 sérums de la région d'Amarillo recueillis pour la réaction de la syphilis, 8 avaient des anticorps contre *R. burneti* ; 2 seulement avaient des taux de 64 et appartenaient à d'anciens malades atteints lors de l'épidémie. P. GIROUD.

G. BLANC, J. BRUNEAU, R. POTROT et B. DELAGE. — **Quelques données sur la Q fever (Maladie de Derrick-Burnet) expérimentale.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. 132, avr. 1948, p. 243.

R. burneti provoque chez l'homme une infection expérimentale de type clinique très variable suivant le mode d'inoculation et la qualité du virus. La voie respiratoire seule permet de reproduire le type clinique de la fièvre Q. Les infections expérimentales sont bénignes, elles peuvent être utilisées souvent avec succès pour le traitement de malades pour lesquels est indiquée la pyrétothérapie. Au cours de l'infection expérimentale de fièvre Q, les réactions d'agglutination et de déviation de complément sont fréquemment positives. L'agglutination macroscopique, telle que les auteurs la pratiquent, lorsqu'elle est positive à 1/5, doit être considérée comme suffisante pour justifier le diagnostic de fièvre du Queensland. L'immunité solide conférée par une infection très légère, voire quasi inapparente telle que celle que l'on provoque par intradermo-inoculation, permet d'envisager, le cas échéant, un mode inoffensif et efficace de vaccination. P. GIROUD.

R. R. PARKER, E. J. BELL et D. B. LACKMAN. — **Experimental studies of Q fever in cattle. I. Observation on four heifers and two milk cows.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, sept. 1948, p. 191.

4 génisses ont été inoculées avec des membranes vitellines ou de la rate de cobaye infecté de *R. burneti*. Les voies nasale, veineuse, digestive, vaginale ont été employées. La réaction de fixation est restée négative dans le sang. Les cobayes injectés avec des échantillons de sang, de lavage nasal, les fèces, l'urine (à l'exception des 2 premiers prélèvements de la génisse inoculée par la voie vaginale, l'urine ayant probablement été contaminée par l'inoculat) n'ont pas été infectés. Il en est de même des cobayes recevant les tissus de génisses sacrifiées au 26e et 33e jour. Des vaches à lait ont aussi été inoculées. Le lait de la mamelle inoculée par le canal galactophore était infectant pour le cobaye pendant 17 jours, celui de la mamelle inoculée sous la peau restait avirulent. Chez une vache, le lait était infectant au niveau d'un pis non inoculé. Cependant le sang, le lavage nasal, l'urine et les fèces étaient négatifs. La réalité de l'infection de ces vaches était aussi démontrée par la montée des anticorps fixant le complément. Une 3e vache a été inoculée au niveau de l'utérus, son urine était infectieuse du 2e au 8e jour. Le lait d'un pis devint infectant au 6e jour. Le sang de la vache contenait des anticorps dès le 9e jour. Il n'est pas sûr cependant que l'infection découle de l'inoculation primitive intra-utérine. P. GIROUD.

G. BLANC, L. A. MARTIN et A. MAURICE. — **Sur une « Rickettsia » isolée des tiques dans le sud marocain. Son identité probable avec « R. burneti », agent de la Q fever.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 223, sept. 1946, p. 438.

— **Présence du virus de la « Q fever » dans le Maroc méridional.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. **131**, févr. 1947, p. 138.

— **Le mérion « Meriones shawi » de la région de Goulimine est un réservoir de virus de la Q fever marocaine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, juin 1947, p. 1673.

G. BLANC et L. A. MARTIN. — **Non-transmission de la Q fever (virus marocain) par la puce du rat, « Xenopsylla cheopis ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **141**, mars 1947, p. 263.

G. BLANC, J. BRUNEAU, L. A. MARTIN et A. MAURICE. — **Quelques données nouvelles sur le virus de la Q fever marocaine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, févr. 1948, p. 607.

I. Le cobaye fait une infection fébrile de 4 à 7 jours de durée, avec splénomégalie. Le lapin inoculé dans la chambre antérieure de l'œil fait une iridocyclite transmissible ; inoculé dans le derme, il développe un nodule qui persiste plusieurs jours. Souris, mérion, écureuil, un insectivore, le hérisson *Aetechinus algirus algirus*, s'infectent. Une immunité croisée absolue s'observe entre le virus de Goulimine et le virus de la fièvre Q.

II. Ce virus est cultivé aisément sur la membrane vitelline des œufs embryonnés. Il traverse facilement les bougies L2 et même L3, il est retenu par les filtres L5, il traverse les membranes A. P. D. Elford de 0,500 μ. Le virus ne donne aucune immunité contre ceux des typhus, de la fièvre boutonneuse, de la fievre pourprée et de la fièvre fluviale. Il donne par contre une immunité absolue contre le virus de la fièvre du Queensland américaine, qui lui-même donne une égale immunité contre le virus de Goulimine (v. I). Cette immunité et les caractères expérimentaux donnés par les auteurs permettent de considérer le virus de Goulimine comme un virus de fièvre Q.

III. Les mérions de la région de Goulimine se présentent comme un important réservoir de la fièvre Q marocaine. Sur trois lots de rates de mérions, deux souches furent isolées. Une premiere le fut d'un mélange de rates broyées ensemble et inoculées sous la peau de la cuisse d'un cobaye. La deuxième souche a été isolée du mélange de 4 rates prélevées et broyées et même légèrement putréfiées.

IV. *R. burneti*, très adaptée aux Ixodidés, ne se développe pas et ne survit pas chez la puce du rat. Les rongeurs, particulièrement les rats, sont de médiocres vecteurs d'Ixodidés, ils ne peuvent donc être retenus comme des agents possibles de dispersion de la fièvre Q marocaine.

V. 14 souches de *R. burneti* ont été isolées. Passage transovulaire chez les *Hyalomma*. Espèces sensibles : chèvre, mouton, bovins et un chameau font une réaction fébrile et leur sérum devient agglutinant pour *R. burneti*. Les auteurs ont aussi obtenu l'infection expérimentale chez différents rongeurs sauvages (*Rattus rattus ater*, *Rattus rattus frugivorus* et *Dipodillus campestris riparius*). Les *Hyalomma* apparaissent comme les véritables réservoirs de virus de fièvre du Queensland marocaine. C'est la tique qui infecte le vertébré et elle ne s'infecte que rarement sur lui. P. GIROUD.

J. W. OLIPHANT et R. R. PARKER. — **Q fever : three cases of laboratory infection.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, oct. 1948, p. 1364.

Il s'agit de la contamination de 2 employés de laboratoire fabriquant du vaccin contre les rickettsies et de la contamination d'un visiteur. L'examen radioscopique a montré des symptômes pulmonaires. Dans 2 cas, il y eut fixation du complément pour l'antigène épidémique et dans le 3e une fixation positive pour l'antigène pourpré. La fixation fut positive avec l'antigène de fièvre Q à 1/64 assez tardivement (28e, 26e et 13e jour après le début de la maladie). P. GIROUD.

M. G. P. STOKER. — **Serological evidence of Q fever in Great Britain.** *Lancet*, t. 256, janv. 1949, p. 178.

S. a trouvé, au cours de recherches sur 24 cas de pneumonie atypique, trois sujets dont les anticorps fixaient le complément vis-à-vis de l'antigène de fièvre Q. Il a eu des fixations positives de 1/40 à 1/160. Les 6 prélèvements positifs s'échelonnent du 11e au 138e jour. Deux de ces malades n'avaient pas quitté la Grande-Bretagne. P. GIROUD.

J. E. CAUGHEY et J. A. DUDGEON. — **Q fever. A serological investigation of a group of cases previously reported as primary atypical pneumonia.** *Brit. Med. J.*, nov. 1947, p. 684.

19 sur 20 sérums testés ont donné une fixation du complément positive avec la souche italienne de fièvre du Queensland deux ans après le début de la maladie. Ces cas avaient été diagnostiqués comme pneumonies atypiques. P. GIROUD.

E. C. DE RODANICHE et A. RODANICHE. — **Studies on Q fever in Panama.** *Amer. J. Hyg.*, t. 49, janv. 1949, p. 67.

Etude de 26 sujets atteints de pneumonie atypique et de fièvre indéterminée. *R.* et *R.* ont isolé une souche de *R. burneti.* Deux fois la fixation du complément a été positive, respectivement à 1/64 et 1/128. Sans maladie nette, deux employés du laboratoire où ces études ont été faites ont eu des taux de fixation à 1/128 et à 1/256. P. GIROUD.

M. D. BECK, J. A. BELL, E. W. SHAW et R. J. HUEBNER. — **Q fever studies in southern California. II. An epidemiological study of 300 cases.** *Publ. Health Rep.*, t. 64, janv. 1949, p. 41.

Les auteurs ont étudié 300 cas de fièvre Q parmi lesquels il y a eu 3 décès. La symptomatologie la plus fréquente (97 cas sur 115) est celle d'une pneumonie atypique. Dans 17 cas, on a noté une éruption rouge maculo-papuleuse disparaissant à la pression. Ces lésions cutanées ayant 2 à 3 mm de diametre sont réparties sur le tronc, le dos et l'abdomen. La maladie dure de 1 à 35 jours et on a pu noter des rechutes. 483 fixations du complément ont été faites. D'abord négatives, elles atteignent leur taux maximum à la 4e semaine de la maladie et restent positives pendant 1 an. Il y a des cas en toute saison et à tous les âges. Parmi les travailleurs, ce sont surtout les hommes qui sont touchés. On peut incriminer dans la moitié des cas, soit le travail dans des laiteries ou dans toute industrie s'occupant de bétail, soit le voisinage de ces industries, soit la consommation de lait cru. P. GIROUD.

W. L. JELLISON, E. J. BELL, R. J. HUEBNER, R. R. PARKER et H. H. WELSH. — **Q fever studies in southern California. IV. The occurence of « Coxiella burneti » in the spinose ear tick « Otobius megnini ».** *Publ. Health Rep.*, t. 63, nov. 1948, p. 1483.

Les auteurs ont capturé 2.954 *Otobius megnini* (Argasidés) parasites communs des troupeaux fréquemment localisés dans la cavité de l'oreille. Divisés en 246 lots, ils ont été inoculés au cobaye par voie péritonéale et sous-cutanée. Les cobayes survivants ont été saignés 15 et 25 jours après inoculation, puis éprouvés. 10 lots de ces parasites étaient infectés avec *R. burneti.* Pour que cette tique soit un vecteur de la fièvre Q puisqu'elle ne se gorge que sur un seul animal, il est nécessaire que *R. burneti* se transmette par voie trans-ovarienne ce qui n'a encore été prouvé. P. GIROUD.

W. L. JELLISON, R. ORMSBEE, M. D. BECK, R. J. HUEBNER et coll. — **Q fever studies in Southern California. V. Natural infection in a dairy cow.** *Publ. Health Rep.*, t. 63, déc. 1948, p. 1611.

W. L. JELLISON, R. J. HUEBNER, M. D. BECK, R. R. PARKER et E. J. BELL. — **Q fever studies in Southern California. VIII. Recovery of « Coxiella burneti » from butter made from naturally infected and unpasteurized milk.** *Ibid.*, p. 1712.

I. **Autopsie** d'une vache laitière dont le lait contenait **les rickettsies de la fièvre du** Queensland et dont le sérum donnait une fixation **du complément positive avec le** même antigène. L'infection existait depuis **au moins 2 mois. Les quelques** lesions observées n'étaient pas spécifiques et **ne pouvaient pas être attribuées** à cette maladie puisque les lésions aiguës ou chroniques **dues à** *R. burneti* sont pratiquement inconnues chez le veau. Les tissus et le lait **des 4 mamelles** ainsi que les ganglions près des mamelles étaient **infectants. Des cobayes neufs témoins** répartis dans les cages de cobayes inoculés **ne se sont pas infectés. 1** seul cobaye sur 8 infectés avec du tissu pulmonaire **a présenté des anticorps** fixant le complément. Les auteurs ont répété l'essai **avec 2 autres échantillons** de tissu pulmonaire, mais cet essai resta **négatif. Les autres tissus ou** liquides organiques (sang, rate, rein, liquide **amniotique d'un fœtus de 5** mois) n'ont pas provoqué d'infection.

II. **Des cobayes** ont été injectés avec du lait frais, du beurre, du petit **lait n'ayant subi** aucune pasteurisation préalable. Le lait utilisé était **connu comme** infecté par *Coxiella burneti*. Le sang des cobayes prélevé de **29 à 32 jours** après l'inoculation contenait des anticorps anti-fièvre Q. **Du beurre réfrigéré** était encore infectant 41 jours après sa préparation. **Une souche a été isolée** d'un cobaye ayant reçu une injection de beurre. P. GIROUD.

C. S. SHEPARD et R. J. HUEBNER. — **Q fever in Los Angeles county.** *Amer. J. Publ. Health*, t. 38, juin 1948, p. 781.

La fièvre Q existe d'une manière endémique dans les laiteries et **chez les habitants** proches des laiteries de la région de Los Angeles. **Les hommes atteints** avaient, comme le montre un premier tableau, des **taux de fixation du** complément le plus souvent de 128, mais pouvant atteindre **512. L'étude sérologique** de 20 sujets ne présentant pas les signes cliniques **de la maladie** ont montré 10 fois des fixations positives de 1/4 à 1/32. **Sur 130 sérums de vaches, 21** avaient des taux positifs avec des dilutions du 1/8 à 1/312.

P. GIROUD.

J. CAMINOPETROS. — **Le lait, source de contamination de l'homme et des animaux dans la transmission de la fièvre du Queensland observée en Grèce.** *Bull. Acad. Nation. Med.*, t. 132, juil. 1948, p. 468.

— **La Q fever en Grèce. Le lait, source de l'infection pour l'homme et les animaux.** *Ann. Parasitol.*, t. 23, 1948, p. 107.

La fièvre Q à manifestations respiratoires est endémique **en Grèce et son apparition** épidémique est strictement saisonnière en hiver **et au printemps. La présence** du virus dans le sang et les crachats pendant l'évolution **de la maladie est** prouvée par l'infection expérimentale du cobaye. **Des cas d'infections inapparentes** de l'homme sont décelés par la réaction **de déviation du complément.** En plus de l'homme, la chèvre et le mouton **sont très réceptifs à l'infection.** L'infection naturelle animale se manifeste, **ainsi que chez l'homme, sous** la forme de broncho-pneumonie. **Elle peut être reproduite expérimentalement** par instillation nasale du virus. **L'infection animale possède un caractère** particulier de grande importance épidémiologique, **celui de la présence du virus** dans le lait des animaux pendant toute la **période de lactation :** le virus réapparaît dans le lait après la fin **de la gestation et les nouveau-nés,** indemnes d'infection à leur naissance, **sont aussitôt infectés par le lait. Ainsi,** le lait se révèle être la source de **l'infection animale. Il doit**

être aussi la source de l'infection humaine. La transmission interhumaine, réalisable par les crachats, ne paraît pas être le mode de transmission principal, à cause de l'interruption de l'épidémie en été. Celui-ci correspond par contre à la cessation de la lactation des chèvres et des moutons à cause de leur gestation en été. La manifestation de la maladie sous forme de bronchopneumonie doit être attribuée à la grande sensibilité au virus de l'appareil respiratoire de l'homme et des animaux, ainsi qu'à l'apport direct du virus par le lait. P. GIROUD.

S. PAYZIN. — **Q fever epidemic in Ozancik village. Cross immunity experiments with original Maroc, Ankara, Izmir Q fever strains.** *Türk Ijiyen ve tecrubi Biyoloji (Rev. Turque Hyg.)*, t. 8, 1948, p. 124 et 130.

P. rapporte une épidémie de 20 cas à Ozancik. La fixation du complément vis-à-vis de *R. burneti* atteignait dans un cas 1/320. Un malade avait une éruption semblable à celle du typhus, deux avaient des taches rouges sur les mains, le dos, les jambes. Ce serait la 3e fois que l'on constate l'exanthème dans la fièvre Q (Gsell 1948, L. Serinken 1948). Les tiques naturellement infectées ne donnaient pas une immunité complète chez le cobaye. Les épreuves étaient faites par l'inoculation intra-péritonéale de 1/10 de rate. Les cobayes inoculés avec le sang de malades de différentes régions, et éprouvés par voie péritonéale avec des souches de *R. burneti*, font tous des maladies typiques. 6 cobayes infectés avec la souche de fièvre Q Ankara I et II, éprouvés avec la souche du Maroc sont immuns. Immunité aussi entre la souche Smyrne IX et IV et la souche Ankara I. 5 cobayes infectés avec le sang de sujets suspects sont immuns vis-à-vis de la souche Ankara I. Les souches des tiques donnent une immunité vis-à-vis des différentes souches de *R. burneti* et *vice versa*. P. GIROUD.

A. PORTIER, VOLLENWEIDER et GEBSTIE. — **Sur un cas de Q fever (Rickettsiose de Burnet-Derrick).** *Algérie Méd.*, t. 3, mars 1948, p. 168.

J. LEGRAND. — **Nouvelle observation de Q fever faite dans les environs d'Alger.** *Bull. Acad. Nation. Méd.*, t. 132, avril 1948, p. 251.

I. Un homme de 32 ans a présenté une pyrexie en plateau à 40°, prostration, signes de bronchite diffuse, dissociation nette du pouls et de la température. L'évolution s'est faite vers la guérison complète en 2 semaines, après une défervescence progressive amorcée au 9e jour. Toutes les recherches étaient restées négatives (hémocultures, sérodiagnostic, etc...) ; le diagnostic de la Q fever a été confirmé après 15 jours de convalescence par une agglutination positive à 1/8 pratiquée à l'Institut Pasteur de Casablanca.

II. Malade présentant une symptomatologie de fièvre de Queensland et un sérodiagnostic à *R. burneti* positif à 30 et partiel à 50 avec suspension de rhipicéphales et de *Hyalomma*. P. GIROUD.

V. SCHUH. — **Une épidémie de fièvre de Queensland à Strasbourg.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, juin 1948, p. 2189.

Sur 27 sérums examinés provenant de marchands de bestiaux ou employés des abattoirs, 23 sérums donnèrent avec l'antigène de fièvre Q des réactions de déviation positives de 1/20 à 1/640. Certains des sujets présentaient une température élevée et des signes de broncho-pneumonie. P. GIROUD.

J. W. OLIPHANT, D. A. GORDON, A. MEIS et R. R. PARKER. — **Q fever in laundry workers, presumably transmitted from contaminated clothing.** *Amer. J. Hyg*, t. 49, janv. 1949, p. 76.

Les auteurs décrivent 3 cas cliniques et 3 cas inapparents de fièvre Q chez

13 employés d'une blanchisserie, manipulant les linges souillés provenant d'un laboratoire où l'on faisait des recherches sur cette affection. Les 6 employés contaminés manipulaient le linge avant le lavage. Les taux de fixation du complément constatés étaient variables. Deux cas inapparents avaient des fixations élevées comme les cas normaux. P. GIROUD.

J. E. SMADEL, M. J. SNYDER et F. C. ROBBINS. — **Vaccination against Q fever.** *Amer. J. Hyg.*, t. **47**, janv. 1948, p. 71.

Les auteurs ont préparé un vaccin avec le sac vitellin des œufs infectés par l'agent de la fièvre Q par une méthode semblable à celle utilisée pour le vaccin épidémique. La résistance à l'infection des cobayes vaccinés est plus apparente lorsque l'épreuve est faite avec une dose mortelle. Cependant, l'immunité n'est pas absolue. Lorsque les animaux sont éprouvés avec une grande quantité de doses infectantes, ils font une courte maladie. Ces auteurs n'ont eu que quelquefois une immunité complète, et ceci doit être dû au fait qu'ils ont employé pour les épreuves une souche qui provoquait chez les témoins une mortalité plus importante que celle constatée par les autres expérimentateurs (Bengston). Après vaccination avec la souche Henzerling ou Dyer, la résistance était équivalente, l'épreuve étant faite soit avec la souche homologue, soit hétérologue. Une seule injection de vaccin chez les cobayes provoque la même réponse du cobaye que trois injections. L'antigène rickettsien est assez stable puisque le chauffage à 60° pendant 30 minutes ne diminue pas son activité immunisante. Les suspensions lavées ne contenaient que de petites quantités de protéine d'œuf et sont de bons agents immunisants. Les cobayes injectés avec le vaccin préparé avec l'une ou l'autre souche avaient dans leur sang, pendant deux semaines, des anticorps fixant le complément vis-à-vis de la souche Henzerling. Cependant, ces animaux n'eurent pas d'anticorps fixant le complément vis-à-vis de la souche Dyer jusqu'à 4 semaines après la vaccination. Les deux types d'anticorps augmentaient rapidement et arrivaient à un taux analogue dans les 8 semaines qui suivaient la vaccination. Les 108 cobayes vaccinés ont tous fait des anticorps fixant le complément. Mais les anticorps étaient aussi bien présents chez les animaux qui résistaient à l'épreuve que chez ceux qui mouraient. Les animaux qui réagissaient aux deux antigènes Henzerling et Dyer n'étaient pas plus resistants que ceux qui ne réagissaient qu'à la souche Henzerling. 2 sur 39 vaccinés fixaient le complément vis-à-vis de l'antigène. Comme les cobayes, les hommes réagissaient d'abord à l'antigène Henzerling, cependant que, dans la suite, ils formaient des anticorps vis-à-vis de la souche Dyer. Les sujets vaccinés se comportaient comme les sujets guéris. Le sérum de ces derniers ne réagissait qu'occasionnellement avec l'antigène Dyer. Les vaccinés n'ont pas été éprouvés. P. GIROUD.

R. J. HUEBNER, G. A. HOTTLE et E. B. ROBINSON. — **Action of streptomycin in experimental infection with Q fever.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, mars 1948, p. 357.

Etude de la croissance de *R. burneti* dans le sac vitellin traité avec la streptomycine cristallisée. 0,5 mg a une action rickettsiostatique. Les rickettsies ne sont pas tuées avec une concentration de 10 mg par œuf. L'inhibition de la croissance est plus grande avec les doses plus fortes. Les cobayes inoculés par voie péritonéale avec de grandes quantités de suspension de sac vitellin très virulentes (1 cm^3 au 1/100 ou 1/1.000) et traités par voie sous-cutanée avec 30 mg de streptomycine donnés en un jour en 3 ou 6 fois, ont un pourcentage de mortalité moindre. Tous les témoins ou presque meurent, 3 sur 4, ou 7 sur 10, ou 9 sur 10 des traités survivent. La concentration de streptomycine employée pour le cobaye est celle utilisable pour l'homme, mais les doses

infectantes utilisées chez le cobaye ont été considérables. La streptomycine a donc une action nette et empêche la mort du cobaye infecté par *R. burneti.*

P. GIROUD.

F. RIGHTS et J. E. SMADEL. — **Studies on scrub typhus (tsutsugamushi disease). III. Heterogenicity of strains of « R. tsutsugamushi » as demonstrated by cross-vaccination studies.** *J. exper. Med.*, t. 87, avr. 1948, p. 339.

Les auteurs ont utilisé, pour vacciner la souris, des antigènes formolés préparés avec des organes de rat infecté avec les souches de *R. tsutsugamushi*, Imphal, Karp, Kestival, acarien 21. Ils augmentent la résistance de la souris pour la souche homologue et pour certaines autres. Mais ils sont incapables de protéger contre la totalité des 8 souches qu'ils ont utilisées. Ils concluent qu'il y a des antigènes différents entre les organismes classés comme *R. tsutsugamushi.* Cependant, il ne leur semble pas désirable actuellement de les diviser en sous-groupes. Ils suggèrent, avec Audry, qu'un rongeur naturellement infecté peut représenter un mélange biologique de souches. Ce dernier auteur fait remarquer qu'un rat sauvage peut héberger 5.000 larves par an, la possibilité d'infections multiples n'est donc pas impossible. P. GIROUD.

P. GIROUD. — **Au sujet du tsutsugamushi, sensibilité de la gerbille, réactions cutanées, antigènes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, 1948, p. 338.

L'auteur discute de la sensibilité de la gerbille et de la souris blanche, du dosage de la virulence de leurs organes dans la peau du lapin. Des sérums de typhus des broussailles d'Indochine ne neutralisent qu'en partie les virus de Nouvelle-Guinée. *Rickettsia orientalis*, telle qu'elle est cultivée, colorée en bleu par la méthode de Machiavello est pour le moment un mauvais antigène L'agitation des tissus pulmonaires broyés où ces éléments sont cultivés ne permet pas de constater le phénomène de séparation décrit précédemment par l'auteur. P. GIROUD.

C. A. BAILEY, F. H. DIERCKS et J. E. PROFFITT. — **Preparation of a serological antigen and a vaccine for experimental tsutsugamushi disease (scrub typhus).** *J. Immunol.*, t. 60, nov. 1948, p. 431.

Pour obtenir des suspensions de *R. tsutsugamushi*, les auteurs ont utilisé la technique suivante. Les membranes vitellines infectées après contact de 24 heures à 4° avec de l'hydrolysat de caséine à 10 p. 100, formolé à 0,75 p. 100 sont homogénéisées, puis centrifugées à 4.500 tours/minute pendant 1 heure et demie. Le liquide surnageant est écarté. Le sédiment est mis en suspension dans l'hydrolysat de caséine à 1 p. 100 et centrifugé 10 minutes à 2.000 tours. L'opération est répétée 3 fois. Les liquides surnageant sont rassemblés et centrifugés à 4.500 tours pendant 1 heure. Le sediment est remis en suspension à raison de 4 cm^3 par membrane vitelline. La préparation obtenue est relativement pure. Elle est utilisée comme antigène pour les fixations du complément exécutées avec les sérums des animaux convalescents d'une affection expérimentale. Les souris inoculées dans le péritoine avec cette même suspension montrent une immunité importante lorsqu'elles sont éprouvées avec la souche homologue. L'antigène résiste à la lyophilisation sans perdre son pouvoir vaccinant. L'hétérogénéité des étalons sérologiques de diverses souches de *R. tsutsugamushi* est démontrée par les tests de fixation du complément. Les réactions croisées avec les différentes souches indiquent la présence d'un antigène commun en quantité variable dans chaque souche.

P. GIROUD.

C. B. PHILIP. — **Tsutsugamushi disease (scrub typhus) in World War II.** *J. Parasitol.*, t. 34, juin 1948, p. 169.

P. résume les constatations scientifiques considérables apportées au cours de la 2e guerre mondiale sur le tsutsugamushi ; la confirmation de l'infection naturelle de la larve de *Trombicula akamushi*, l'infection naturelle de *T. deliensis*, la transmission trans-ovarienne et à travers les divers stades de *T. deliensis*, les données nouvelles sur les stades postlarvaires, les animaux-hôtes, particulièrement les rongeurs, le rôle possible des oiseaux dans l'épidémiologie, la protection contre les acariens. Au cours de ces recherches, 16 expérimentateurs ont été contaminés, 5 sont morts, deux de ceux-ci avaient fait auparavant des typhus endémiques. P. GIROUD.

C. B. PHILIP. — **Observations on tsutsugamushi disease (mite borne or scrub typhus) in Northwest Honshu Island, Japan, in the fall of 1945. I. Epidemiological and ecological data. II. Systematic comments on the Japanese volemites.** *Amer. J. Hyg.*, t. 46, juil. 1947, p. 45 et 60.

Les cas de tsutsugamushi ont été en décroissance dans les années dernières. Il y a eu cependant un cas en 1945 dans une région où l'on n'en avait pas encore signalé. Avec des antigènes provenant d'une souche de Nouvelle-Guinée et de Burma, 3 sérums de Japonais infectés en 1945 montrèrent une fixation du complément positive pour le premier antigène, et 3 de 1944 donnèrent un taux élevé de fixation du complément vis-à-vis du second ; un sujet avait le même taux pour les deux antigènes. Le seul sérum donnant une réaction négative provenait d'un sujet ayant été atteint 32 ans auparavant ; il y avait cependant des traces de fixation vis-à-vis de chaque antigène. A Niagata, 5 espèces de larves d'acariens ont été trouvées sur *Microtus montebelli* : *Trombicula akamushi*, *T. palpalis*, *T. pallida*, *T. japonica* et *Gahrliepa*. A Yagamata, *Apodemus speciosus*, rarement trouvé parasité par des acariens, au Japon, hébergeait les mêmes espèces, sauf *T. akamushi*. Les nichées de rongeurs non sevrés ne sont pas parasitées par des acariens. Elles n'interviennent donc pas dans leur infestation. P. GIROUD.

P. H. A. WILLCOX. — **Mite typhus fever in Assam and Burma, 1944-1946.** *Transact. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 42, sept. 1948, p. 171.

W. a eu 493 cas de fièvre exanthématique à Assam et Burma de 1944 à 1946. Les symptômes cliniques montrent que l'affection connue comme typhus des broussailles est cliniquement identique au tsutsugamushi. L'appellation la meilleure serait celle de typhus à acarien. Les documents japonais ont montré que les troupes avaient été probablement assez sévèrement affectées par cette maladie. Le Weil-Felix est rarement positif avant le 12e jour et ne l'est bien souvent qu'à la convalescence tandis que le diagnostic clinique est généralement facile à faire dès la 2e semaine ou plus tôt. Les lésions provoquées sont équivalentes de celles du typhus. Il n'y a pas de traitement spécifique. Le pronostic pourrait être influencé par l'emploi de l'acide *p*-aminobenzoïque.

P. GIROUD.

J. P. FOX et O. L. PETERSON. — **The antirickettsial effect of thionine dyes. II. On the mode of action of the thionine dyes in combatting experimental infections of mice with « Rickettsia orientalis » and « Rickettsia mooseri ».** *J. Immunol.*, t. 58, 1948, p. 299-321.

Le bleu de toluidine a une action nocive sur *R. orientalis* et *R. mooseri*, *in vitro*; action indépendante de la présence d'oxygène ou de lumière. Les auteurs étudient l'action de ce colorant et celle du bleu de méthylène sur le développement rickettsien *in vivo*. Ils utilisent la voie digestive, dans certains

cas la voie sous-cutanée. Après 2 semaines de traitement, ils réchercbent le taux de virulence des différents organes par rapport au taux obtenu chez des animaux témoins. Sous l'action du traitement, il y a diminution de la virulence du sang et du foie, et avirulence du cerveau; cependant, jamais la stérilisation de l'animal n'est obtenue. De plus, les doses létales pour les animaux traités sont supérieures aux doses nécessaires pour tuer les animaux témoins. Enfin, les lésions histologiques du tsutsugamushi sont absentes chez les animaux traités. Il n'y aurait pas d'accoutumance des rickettsies au médicament. D'autres colorants ont été expérimentés, parmi lesquels sont actifs les azurs A, B et C, le bleu de crésyl, le bleu de thionine, le bleu de méthylène au sélénium. Les auteurs discutent de l'importance d'un certain degré de l'analogie de structure des colorants actifs. L'action antirickettsienne constatée *in vivo* ne serait qu'une partie dépendante de l'action antirickettsienne observée *in vitro* : les colorants agiraient en régularisant les phénomènes d'oxydo-réduction des cellules au détriment du développement rickettsien. R. VARGUES.

W. F. McLIMANS et C. W. GRANT. — **Therapy of experimental tsutsugamushi disease (Scrub typhus).** *Science*, t. 105, 1947, p. 181.

La mortalité des souris infectées par voie péritonéale avec la souche de Karp et placées dans une chambre où l'oxygène est en hypertension est diminuée. Le bleu de méthylène donné en mélange avec la nourriture (0,2 p. 100) provoque une réduction de mortalité de 30 à 40 p. 100 ce qui contraste avec les 90 et 100 p. 100 de mortalité des animaux témoins. Les résultats ainsi obtenus sont bien supérieurs à ceux donnés par l'acide *p*-aminobenzoïque.

P. GIROUD.

J. E. SMADEL. — **Chloromycetin in the treatment of scrub typhus.** *Science*, t. 108, 1948, p. 160.

Le diagnostic de tsutsugamushi a été fait cliniquement et contrôlé par l'isolement des rickettsies du sang et par la constatation d'une agglutination positive vis-à-vis du *Proteus* OXK au cours de la convalescence. 25 sujets ont été traités et 12 non traités, d'âge comparable ; même répartition de race pour les deux lots; les régions de contamination étaient le plus souvent les mêmes. Chez les non-traités il y eut une parotidite, une pneumonie, une mort. Chez les traités : pas de complications, pas de mort; une courbe de température donnée est particulièrement suggestive, l'apyrexie débute après un jour de traitement. Les sujets traités recevaient une dose initiale de 50 mg de chloromycétine par kg et ensuite 0,2 à 0,3 g par la bouche toutes les 2 ou 4 heures; ils recevaient ainsi 8 à 15 g de l'antibiotique. Pour les 7 derniers cas traités, l'antibiotique a été donné 24 heures seulement à la dose de 6 g. P. GIROUD.

C. B. PHILIP et L. E. HUGHES. — **The tropical rat mite « Liponyssus bacoti » as an experimental vector of Rickettsialpox.** *Amer. J. trop Med.*, t. 28, sept. 1948, p. 697.

Les premiers essais ont montré qu'un acarien, *Liponyssus bacoti*, parasite du « rat tropical » peut transmettre l'agent de la rickettsiose vésiculeuse (*R. akari*) de souris à souris. Cependant cette observation n'indique pas qu'il est un vecteur effectif. La souris mangeant les acariens, on a été obligé de recourir aux jeunes souris. L'infection fut démontrée sur les nymphes ce qui indique le passage trans-ovarien de l'agent. Il persiste au moins 34 jours et, chez les acariens morts, pendant une période plus courte. Cependant la maladie n'est connue que dans les limites de New York City. *Liponyssus bacoti* est beaucoup plus répandu qu'*Allodermanyssus sanguineus*. P. GIROUD.

V. DOLGOPOL. — **Histologic changes in Rickettsialpox.** *Amer. J. Path.*, t. **24**, janv. 1948, p. 119.

Dans la rickettsiose vésiculeuse, la lésion initiale est semblable à celle du typhus des broussailles et à la tache noire de la fièvre de Marseille. La lésion est plus limitée, plus superficielle que dans le typhus des broussailles et il n'y a pas de dégénérescence du tissu contigu. Les lésions vasculaires, les infiltrats cellulaires sont aussi moins importants. L'infiltrat cellulaire est périvasculaire mais les cellules plasmatiques sont absentes et les mastocytes sont peu nombreux. Le rash maculopapulaire est semblable à celui des autres rickettsioses mais les infiltrats sont beaucoup moins importants. Il y a absence d'artérite et d'hémorragie. Les vésicules n'existent que dans la rickettsiose vésiculeuse. L'épithélium de la vésicule montre une vacuolisation et quelques désintégrations des cellules avec caryorrhexie. L'épithélium est intact. Le chorion immédiatement sous la vésicule montre quelques migrations des cellules polynucléées et une infiltration diffuse des mononucléaires. La portion papulaire de l'éruption, qui forme la base de la vésicule, montre les mêmes modifications du chorion que les lésions papulaires. Il n'y a pas de nécrose dans les nodules lymphatiques. On n'a pas trouvé de rickettsies dans les coupes de la peau ou des ganglions. P. Giroud.

P. BRION. — **Les rickettsioses animales françaises.** *Rev. Path. Comp.*, nos **573-574**, mai-juin 1946, p. **342**.

Revue générale sur la psittacose, la conjonctivite rickettsienne du mouton et du bœuf, la rickettsiose canine. P. Giroud.

R. ROUSSELOT. — **« Rickettsia (Donatienella) delpyi » n. sp. subgen.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, mars-avril 1948, p. 110.

R. étudie une nouvelle rickettsie animale isolée en Iran des monocytes de *Tatera indica*, la gerbille indienne: réalisation de trois passages successifs sur la souris de Bactriane et sur la souris blanche. Résultats sérologiques accentuant la séparation d'avec les rickettsies humaines. P. Giroud.

G. NEUJEAN. — **Etude sur les rickettsioses. I. Note préliminaire. II. Problèmes posés; critiques des méthodes; nouveaux procédés de diagnostic et de recherche. III. Coloration et culture des rickettsies. IV. Aspect typique du typhus congolais. V. Typhus congolais et fièvre jaune. Valeur des réactions sérologiques. VI. Infections latentes et aiguës décelées par inoculation au cobaye.** *Rec. Travaux Sc. Méd. Congo Belge*, mai-juil. 1945, nos **4-5**, pp. **142**, **161**, **195** et **199**.

L'auteur observe des éléments qu'il appelle « rickettsies » dans l'urine de l'homme, l'expectoration, le poumon, le foie, en utilisant la technique de Donatien et Lestoquard (alcool iodé précédant le Giemsa). De plus il constate ces éléments chez le chien, le chat, le singe, le lapin, le rat blanc et gris, la souris blanche, le cobaye normal. Il les cultive dans les milieux de Brutsäert et Henrard et même l'eau physiologique ordinaire et les isole dans 100 p. 100 des cas, même des sujets sains. Malgré la présence de « rickettsies », les cobayes inoculés font une réponse franche à l'inoculation de sang de sujets atteints de fièvre exanthématique. Les cobayes inoculés avec des urines contenant des « rickettsies » ne présentent aucun symptôme de maladie.

P. Giroud.

P. GIROUD et R. MARTIN. — **Pseudo-rickettsies de la conjonctivite du lapin.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, **1946**, p. **264**.

A la phase des éléments rickettsiformes, les corpuscules qui apparaissent

nettement après coloration de Giemsa à chaud sont flous, à contours indistincts, prenant à peine le bleu. Sans la constatation de formes de transition avec des bacilles normaux au cours d'examens de contrôle, on aurait rapporté les corpuscules observés au cours du premier examen à des rickettsies authentiques. P. GIROUD.

Chimiothérapie du paludisme.

J. WILLIAMSON. — **A nomogram for the preparation of standard inocula in the Davey chick test of antimalarial activity.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **42**, sept. 1948, p. 238-240.

Etablissement d'échelles pour la préparation d'une dilution de sang contenant un nombre déterminé de parasites pour les inoculations expérimentales pratiquées en vue de l'étude méthodique de l'action des produits antipaludiques sur des *Plasmodium* aviaires (ce *Bull.*, t. **44**, 1946, p. 345).

A. CATANEI.

L. WHITMAN. — **The effect of artificial blood meals containing the hydroxynaphtoquinone M 2279 on the developmental cycle of « Plasmodium gallinaceum » in « Aedes ægypti ».** *J. infect. Dis.*, t. **82**, mai-juin 1948, p. 251-255.

Par une méthode relativement simple permettant de nourrir des *Aedes ægypti* avec du sang contenant des gamétocytes de *P. gallinaceum* et de leur faire ingérer une hydroxynaphtoquinone (M 2279), on constate que si ce composé est pris en même temps que le sang parasité, les oocystes ne se forment pas : que leur nombre est réduit si l'ingestion a lieu 48 heures auparavant, et qu'on n'en trouve plus si celle-ci est suivie d'une deuxième 24 heures après le repas infectant. Ce produit est décelable chez le moustique immédiatement après l'ingestion ; la moitié de la dose l'est encore après 24 heures et le quart après 48 heures. L'ingestion de cette hydroxynaphtoquinone par le moustique, du 4e au 7e jour après le repas infectant, lorsque les oocystes de *P. gallinaceum* sont constituées, n'influe pas sur le nombre des sporozoïtes qui apparaîtront dans les glandes salivaires. Lorsque les moustiques ingèrent ce corps le 8e et le 9e jour après le repas infectant, le nombre des sporozoïtes qui atteignent les glandes salivaires est diminué par l'action du produit sur ces éléments pendant leur migration. Il n'agit plus après, lorsque les sporozoïtes sont déjà dans les glandes salivaires. A. CATANEI.

L. A. TERZIAN et B. WEATHERSBY. — **The action of antimalarial drugs in mosquitoes infected with « Plasmodium falciparum ».** *Amer. J. trop. Med*, t. **29**, janv. 1949, p. 19-22.

Des *Anopheles quadrimaculatus* ont été infectés de *P. falciparum* (souche McLendon) au laboratoire, puis conservés à 26°-27° et nourris avec des solutions sucrées à 4 p. 100 contenant en diverses proportions de la quinine, de la quinacrine, de la sontoquine, de la sulfadiazine ou de la paludrine. A l'exception de la paludrine, aucune de ces substances n'a empêché le développement d'oocystes dans l'estomac des moustiques alimentés de la sorte, ni la formation des sporozoïtes, ni leur migration vers les glandes salivaires, ainsi que la dissection l'a montré. Avec la paludrine, les oocystes commencent bien à grossir, mais ils s'altèrent très tôt et disparaissent rapidement de la paroi stomacale. Il existe donc un rapport spécifique entre l'effet des médicaments sur l'hôte vertébré infecté par des sporozoïtes, et leur effet sur l'hôte inver-

térébré, puisque la paludrine, douée de propriétés étioprophylactiques à l'égard de *P. falciparum*, les manifeste aussi chez le moustique, tandis que la quinine, la quinacrine, la sontoquine et la sulfadiazine, produits non préventifs à proprement parler, mais seulement curatifs au sens clinique du mot, n'ont pas d'influence sur le cycle sporogonique du *Plasmodium*. Dans ces conditions, l'étude de l'action antisporogonique des médicaments chez les moustiques peut constituer une méthode utile pour la recherche de nouveaux produits prophylactiques des paludismes de l'homme. L. PARROT.

G. CHEN et E. M. K. GEILING. — **The acute joint toxicity of atabrine, quinine, hydroxyethylapocupreine, pamaquine and pentaquine.** *J. Pharm. a. exper. Therap.*, t. **91**, 1947, p. 133.

La quinine et la pamaquine, la quinine et la pentaquine manifestent un effet thérapeutique dans le paludisme par une action synergique, tandis que l'atébrine et la quinine, la quinine et l'hydroxyéthyl-apocupréine agissent indépendamment l'une de l'autre. J. SIVADJIAN.

W. C. COOPER, D. S. RUHE, G. R. COATNEY, E. S. JOSEPHSON et M. D. YOUNG. — **Studies in human malaria. VIII. The protective and therapeutic action of quinacrine against St Elisabeth strain « vivax » malaria.** *Amer. J. Hyg.*, t. **49**, janv. 1949, p. 25-40.

D. S. RUHE, W. C. COOPER, G. R. COATNEY, E. S. JOSEPHSON et M. D. YOUNG. — **IX. The protective and therapeutic action of SN 6911 (sontochin) against St Elisabeth strain « vivax » malaria.** *Ibid.*, p. 41-48.

G. R. COATNEY, D. S. RUHE, W. C. COOPER, E. S. JOSEPHSON et M. D. YOUNG. — **X. The protective and therapeutic action of chloroquine (SN 7618) against St Elisabeth strain « vivax » malaria.** *Ibid.*, p. 49-59.

W. C. COOPER, D. S. RUHE, G. R. COATNEY, E. S. JOSEPHSON, M. D. YOUNG et R. W. BURGESS. — **XI. The protective and therapeutic action of SN 6771 against St Elisabeth strain « vivax » malaria.** *Ibid.*, p. 60-66.

1. Le chlorhydrate de quinacrine (atébrine), administré à des volontaires inoculés de *P. vivax* (souche Sainte-Elisabeth) par piqûre de moustiques infectés (*A. quadrimaculatus*), pendant 4 jours avant et jusqu'au 6e ou au 20e jour suivant l'inoculation, à la dose quotidienne de 0,80 g le premier jour, puis de 0,40 g chaque jour, n'a pas empêché la contamination, mais les signes cliniques de fièvre tierce ne se sont pas manifestés, chez les sujets d'expérience, avant le 8e ou le 12e mois. Le traitement de ces accès tardifs par 2,80 g d'atébrine donnés en 6 jours consécutifs (0,80 g le premier jour, 0,40 g les cinq autres jours) ou par 5,20 g en 12 jours, a été généralement suivi d'une à trois rechutes au bout de 30 à 66 jours. Cinq volontaires, qui reçurent journellement 0,10 g du produit depuis la fin du traitement jusqu'au 14e mois suivant l'inoculation, sont restés apparemment indemnes. A noter que l'évolution de l'infection tierce causée par la souche Sainte-Elisabeth est normalement du type « bimodal » : elle comporte d'abord des accidents de première invasion, facilement jugulés, puis plusieurs mois de latence complète, et enfin des rechutes tardives commençant de 6 à 12 mois après la contamination. Par là, elle diffère des infections dues aux souches de *vivax* originaires du Pacifique méridional (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 941).

2. Dans les mêmes conditions expérimentales, le produit SN 6911 ou 7-chloro-4-(4-amino-*l*-méthylbutylamino)-3 méthyl-quinoléine, d'origine allemande, encore désigné sous les noms de sontoquine, santoquine, nivaquine, a donné des résultats préventifs et thérapeutiques tout à fait comparables à ceux de l'atébrine contre la souche Sainte-Elisabeth de *P. vivax*. A part

quelques troubles gastro-intestinaux légers, le médicament a été bien supporté.

3. La chloroquine (ex-résochine allemande : SN 7618 ou 7-chloro-4-(4-diéthylamino-*l*-méthylbutylamino)quinoléine, bien que très efficace contre les parasites des hématies, n'a pas d'action étiopiophylactique et ne guérit pas radicalement l'infection de tierce bénigne (souche Sainte-Elisabeth), tout comme la sontoquine. C'est, toutefois, un agent thérapeutique d'effet rapide : à la dose de 0,80 g le premier jour de traitement et de 0,40 g par jour les 5 jours suivants, il fait disparaître les parasites du sang circulant en 1 à 4 jours ; la fièvre cède en 1 ou 2 jours. Les rechutes tardives, qui se produisent régulièrement, ont été retardées de 53 à 85 jours chez les volontaires traités. La chloroquine a été généralement bien tolérée.

4. Le SN 6771 ou 6,6'-diallyl-a,a'-bis (diéthylamino)-4,4'-bi-*o*-crésol, donné pendant 4 jours avant l'inoculation de *P. vivax* (souche Sainte-Elisabeth), le jour même de celle-ci et pendant les 6 jours suivants, à la dose de 3 g par jour, n'a pas empêché quatre fois sur cinq les sujets inoculés de présenter des accès fébriles et parasitaires ou seulement parasitaires de tierce bénigne entre le 16e et le 19e jour suivant les piqûres infectantes. Tous ont accusé des rechutes tardives vers le 285e jour. Avec la dose de 1,50 g par jour administrée 4 jours avant, pendant et 20 jours après l'inoculation, les premiers signes d'infection n'ont apparu qu'entre le 258e et le 384e jour : cette posologie a donc une action clinoprophylactique complète, mais non étioprophylactique. Les accès tardifs ont été traités par le même médicament, à raison de 2 g par jour pendant 6 jours. Les parasites ont disparu lentement, en 2 à 10 jours, la fièvre a cessé en 1 à 5 jours : des rechutes se sont régulièrement produites de 10 à 16 jours après l'arrêt de la médication. On n'a pas constaté d'accidents d'ordre toxique, si ce n'est quelques nausées. L. Parrot.

W. H. Taliaferro. — **The role of the spleen and the lymphoid-macrophage system in the quinine treatment of « gallinaceum » malaria. I. Acquired immunity and phagocytosis.** *J. infect. Dis.*, t. 83, sept.-oct. 1948, p. 164-180.

W. H. Taliaferro et F. E. Kelsey. — **The role of the spleen and the lymphoid-macrophage system in the quinine treatment of « gallinaceum » malaria. II. Quinine blood levels.** *Ibid.*, p. 181-199.

I. Dans l'infection expérimentale, à *P. gallinaceum*, du poulet, la quinine agit moins sur le parasitisme et le taux de mortalité chez les poulets splénectomisés que chez les autres. D'autre part, la splénectomie augmente à peu près autant le parasitisme sanguin et la mortalité chez les poulets traités par la quinine que chez les non-traités. La rate n'agit donc pas directement en augmentant l'effet curatif propre à la quinine, mais elle apporte un facteur antiplasmodique indépendant représenté par la résistance acquise par le poulet au cours de l'accès et non par la résistance naturelle. On n'a pas constaté que la quinine augmentait la phagocytose par les macrophages de la rate, du foie et de la moelle osseuse avant qu'un certain état de résistance ait été acquis. La stimulation de la phagocytose exercée par ces mêmes macrophages peut toujours être rapportée à cette résistance, qui intervient de la même façon dans les infections traitées et les infections non traitées. Ces résultats ne permettent pas de soutenir l'hypothèse d'après laquelle la quinine agit indirectement en stimulant la résistance acquise et la phagocytose par les macrophages ou en provoquant une action par des opsonines. Ils renforcent l'importance de la résistance acquise comme auxiliaire de l'action antipaludique de la quinine.

II. La quinine disparaît plus lentement du sang des poulets infectés par *P. gallinaceum* traités avec ce médicament que chez les poulets normaux. Par suite, la teneur du sang en quinine se maintient plus élevée chez les premiers, bien qu'au début elle soit la même dans les deux groupes. La splénectomie accentue cette particularité chez les poulets infectés. Il existe un rapport entre les variations de la teneur du sang en quinine et le nombre des globules rouges, mais non avec celui des globules blancs. La stimulation spécifique de l'activité des macrophages du tissu lymphoïde du poulet par une infection antérieure à *P. lophuræ* — qui confère une faible prémunition contre *P. gallinaceum*, sans entraîner, dans la suite, d'élévation de la teneur du sang en quinine — augmente l'action de la quinine contre *P. gallinaceum*. La stimulation non spécifique des mêmes éléments par des injections de sérum de mouton ne produit pas cet effet. C'est donc l'augmentation de la résistance acquise contre le *Plasmodium* au cours de l'infection, et non celle de la résistance naturelle de l'hôte, qui accroît l'action curative de la quinine, comme l'affaiblissement de cette résistance acquise diminue cette action.

A. Catanei.

E. H. DEARBORN. — **The distribution of quinacrine in dogs and in rabbits.** *J. Pharm. a. exper. Therap.*, t. **91**, 1947, p. 174.

La concentration de la quinacrine dans le plasma du lapin et du chien subit des variations importantes et elle est sans rapport avec la teneur des tissus en quinacrine.

J. Sivadjian.

J. MAÏER. — **Quinacrine levels in plasma of persons with infectious jaundice during and after suppressive malariatherapy.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, mai 1948, p. 395-396.

Le taux de concentration de la quinacrine dans le plasma sanguin a été trouvé normal chez des sujets atteints d'hepatite infectieuse et soumis à la clinoprophylaxie ; de même le rythme d'élimination du produit après l'arrêt du traitement prophylactique.

L. Parrot.

J. MAÏER, F. B. BANG et N. G. HAIRSTON. — **A comparison of the effectiveness of quinacrine and quinine against « falciparum » malaria.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, mai 1948, p. 401-406.

99 paludéens, hommes de troupe infectés de *P. falciparum* dans le sud-ouest du Pacifique, ont été traités par la quinacrine (3,60 g en 6 jours) et 104 autres par le chlorhydrate de quinine (13,65 g en 6 jours). Aucune différence entre les deux groupes pour ce qui regarde la rapidité de cessation de la fièvre et de disparition des parasites, non plus qu'en ce qui concerne le nombre des gamétocytes produits et la durée de cette production. Les malades répondirent pareillement à l'action de l'un et l'autre médicament, qu'ils fussent fortement ou legerement infectés ; 6 des 99 sujets traités par la quinacrine accusèrent une irritation passagère du système nerveux central vers la fin du traitement.

L. Parrot.

J. MAÏER. — **A field trial of chloroquine (SN 7618) as a suppressive against malaria in the Philippines.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **28**, mai 1948, p. 407-412.

D'après cet essai, qui a porté sur des hommes de troupe stationnant aux Philippines, la chloroquine, administrée à titre clinoprophylactique, à la dose de 0,30 g une fois par semaine, s'est montrée au moins aussi efficace que la quinacrine donnée à raison de 0,10 g par jour, pour la prévention des rechutes de *P. vivax*. Sur 350 sujets ainsi « traités » pendant un temps variable (jusqu'à 20 semaines), 3 ont dû cesser la médication à cause des troubles gastro-

intestinaux ; 4 ont accusé les mêmes malaises, mais légers, et 12 de la céphalalgie. L. PARROT.

G. DOUCET. — **Note préliminaire sur l'emploi du S. N. 7618 en milieu malarien hyperendémique.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 27, 1947, p. 341-346.

Le produit S N 7618 (= chloroquine) administré à des enfants de Léopoldville âgés de 6-7 ans, à la dose de 0,125 g (un demi-comprimé) une fois par semaine, a été très bien toléré et a fait disparaître rapidement et complètement les schizontes de *P. falciparum* et de *P. malariæ* de la circulation sanguine périphérique ; il semble qu'il y ait provoqué l'apparition de gamétocytes ; on peut se demander s'il possède une action gamétigène ou s'il chasse les formes sexuées des organes profonds. Une trentaine d'Européens ont pris de la chloroquine à titre prophylactique pendant 6 mois (0,25 g une fois par semaine). Tous sont restés indemnes de paludisme. L. PARROT.

J. A. GARRIDO et L. A. B. CALVO. — **La chloroquina en el tratamiento del paludismo. Accion del medicamento sobre la sintomatologia y la parasitemia.** *Med. Colon.* (espagnol), t. 13, 1949, p. 66-82.

G. et *C.* ont traité par la chloroquine (S N 7618, résoquine, nivaquine B ou aralen, dérivé de la sontoquine, de la I. G. Farbenindustrie), à la dose de 0,93 g (de produit de base) le premier jour et de 0,31 g les 2 jours suivants, une douzaine de cas de paludisme à *P. vivax*, dont une primo-infection, quatre rechutes et sept impaludations thérapeutiques, par inoculation de sang infecté. La fièvre a régulièrement cessé dans les 24 heures, et les parasites disparu en 48 heures, ou même plus tôt dans la plupart des cas. Pas d'effets toxiques. L. PARROT.

D. A. BERBERIAN et E. W. DENNIS. — **Field experiments with chloroquine diphosphate.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, nov. 1948, p. 755-775.

Le biphosphate de chloroquine (biphosphate de la 7-chloro-4-diéthylamino-1-méthyl-butylamino-quinoléine), employé à titre curatif et préventif dans deux localités du Liban, s'est montré efficace contre *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. malariæ* et sans danger pour les enfants et les femmes en état de grossesse. Les doses thérapeutiques totales utilisées furent de 0,50 g à 1,25 g pour les enfants, suivant leur âge, jusqu'à 10 ans, administrées en 3 jours, et de 1,25 g à 2,50 g pour les enfants de plus de 10 ans et les adultes ; les doses clinoprophylactiques, données soit d'emblée, soit après un traitement curatif, de 0,125 g à 0,50 g (enfants) et de 0,50 g à 1 g (adultes) une fois par semaine ou une fois par quinzaine. Après l'administration de 2,50 g en 3 jours à des adultes infectés de *P. vivax*, non suivie d'un traitement clinoprophylactique, la proportion des rechutes ultérieurement constatées a atteint 28 p. 100 ; lorsqu'on a donné ensuite aux malades 0,50 g du produit tous les 15 jours pendant plusieurs semaines, la proportion est descendue à moins de 6 p. 100 ; avec la même dose, mais hebdomadaire, on n'a plus constaté d'accès fébriles en 7 mois et demi d'observation. Aucune rechute lorsqu'il s'est agi d'infections à *P. falciparum*. En associant la distribution prophylactique de biphosphate de chloroquine (deux comprimés, soit 0,50 g par semaine) à des applications convenables de DDT, on peut obtenir l'éradication du paludisme, dans une collectivité, au cours d'une seule période de transmission. L. PARROT.

J. SCHNEIDER, M. LARABI et M. BALTI. — **Prophylaxie collective du paludisme par la nivaquine. Résultats de l'expérience de Ghardimaou (Tunisie).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1948, p. 188-194.

Dans des petites agglomérations (fermes ou douars) de la région de Ghardi-

maou (Tunisie), dans lesquelles les indices spléniques variaient de 2,79 à 19,35 p. 100 et les indices plasmodiques de 1,69 à 15,5 p. 100 au printemps de 1946, la prophylaxie médicamenteuse collective par la nivaquine (deux sels différents) a été instituée, du 1[er] juin au 25 novembre, dans différentes conditions : administration de 0,10 g par jour dans deux secteurs ; de 0,30 g par semaine, dans deux autres ; de 0,30 g deux fois par semaine, dans les deux derniers. Dans un secteur on a administré de la quinacrine, à la dose de 0,30 g une fois par semaine. Six secteurs, non soumis à la prophylaxie mais où les cas de paludisme étaient traités, ont servi de témoins. Les indices spléniques et plasmodiques ont été établis avant, au milieu et à la fin de l'expérience, et les cas de paludisme dénombres. A la dose de 0,30 g une fois par semaine, la nivaquine a donné des résultats comparables à ceux obtenus avec la quinacrine dans les mêmes conditions. Dans les secteurs où l'on a administré une dose quotidienne de 0,10 g de nivaquine (sans provoquer d'intolérance), les indices plasmodiques sont tombés à zéro dès le milieu de la campagne antipaludique ; un seul cas de paludisme a été observé dans l'un ; aucun, dans l'autre.

A. Catanei.

R. Sohier, J. Grégoire et A. Ranc. — **Traitement du paludisme à « Pl. vivax » par le dichlorhydrate de méthyl-3 (diéthyl amino-pentyl) amino-4-chloro-7-quinoléine (3038 R. P. ou nivaquine C) et le sulfate neutre de (diéthyl amino-pentyl) amino-4-chloro-7-quinoléine (3377 R. P. ou nivaquine B).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, juil.-août 1948, p. 482-485.

46 paludéens, revenant pour la plupart d'Indochine, ont été traités par deux dérivés quinoléiques, la nivaquine C et la nivaquine B. Dans 45 cas pour lesquels un contrôle parasitologique a été fait avant le traitement, on a décelé la présence de *P. falciparum*. 43 sujets présentaient des accès de rechute. Les deux produits ont eu une action rapide sur la fièvre, sur les signes généraux, et sur la splénomégalie dans 45 p. 100 des cas. La tolérance a été parfaite. L'observation de 21 sujets a révélé 4 rechutes malgré l'administration une fois par semaine de 3 comprimés de nivaquine B (0,10 g) + rhodopræquine (0,01 g).

A. Catanei.

J. Canet. — **Premiers essais de traitement curatif du paludisme aigu en Cochinchine par un nouveau médicament synthétique, la nivaquine C ou 3.038 R. P.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, juil.-août 1948, p. 527-532.

— **Essais de traitement curatif du paludisme aigu par un nouveau dérivé synthétique : la nivaquine C.** *Ibid.*, t. 41, oct. 1948, p. 584-588.

I. 20 anciens paludéens (10 Annamites et 2 Européens) du nord de la Cochinchine ont été traités en 1947 dans un hôpital de la région par la nivaquine C administrée en dragées de 0,10 g de produit actif, à la dose quotidienne de 0,30 g à 0,50 g. 18 accès étaient dus à *P. falciparum* ; 2, à *P. vivax*.

II. Une deuxième série de 120 sujets (101 ouvriers agricoles originaires du Tonkin, 14 enfants annamites, 5 Européens adultes) hospitalisés pour accès de paludisme, thermique et parasitaire (102 cas à *P. falciparum* ; 18, à *P. vivax*), sans gravité spéciale, ont été traités (septembre 1947-février 1948, par la nivaquine C administrée à la dose quotidienne de 0,30 g, au-dessus de 12 ans, en une fois ou en trois fois (0,20 g, de 5 à 12 ans ; 0,10 g, de 2 à 5 ans), jusqu'à la disparition des schizontes. Pratiquement, l'apyrexie a été obtenue à la fin du 3[e] jour et les schizontes avaient disparu le 5[e] jour. Pour le traitement d'un accès ordinaire, l'emploi d'une dose de 0,30 g de nivaquine C pendant 5 jours est nécessaire et suffisant. Contre les accès graves ou pernicieux, il faut employer une autre thérapeutique. La nivaquine C est bien tolérée par les enfants et par les adultes.

A. Catanei.

Th. N. PULLMAN, A. S. ALVING, R. JONES, C. M. WHORTON, B. CRAIGE et L. EICHELBERGER. — **A study of the prophylactic, curative and suppressive activity of SN-11.437 (metachloridine) in standardized infections of « vivax » malaria.** *Amer. J. trop. Med.*, t. 28, mai 1948, p. 413-423.

D'après des essais qui ont porté sur des sujets blancs inoculés au laboratoire de *P. vivax* (souche Chesson, provenant du Pacifique sud-occidental, et souche américaine Mc Coy), le produit SN-11.437 — un méthanilamide = métachloridine — n'a pas d'action étioprophylactique et ne provoque pas la guérison radicale de la tierce bénigne; il s'est montré très efficace contre les accès fébriles et les parasites à des doses bien inférieures à la dose toxique (1 g par jour pendant 4 jours), et, neuf fois sur dix, doué de propriétés clinoprophylactiques (0,125 g à 2 g une fois par semaine). Sur 973 sujets traités, quatre seulement ont présenté des accidents toxiques légers (épistaxis, hémorragie uréthrale avec augmentation du temps de saignement, hématurie microscopique, nausées et vomissements, leucopénie transitoire). L. Parrot.

P. G. SCHUTE et M. MARYON. — **The gametocytocidal action of paludrine upon infections of « Plasmodium falciparum ».** *Parasitology*, t. 38, févr. 1948, p. 264-270.

Une expérience des auteurs montre qu'une dose de 0,80 g de paludrine donnée, en deux prises de 0,40 g, à un sujet infecté de *P. falciparum* empêche les anophèles (*A. maculipennis* var. *atroparvus*) nourris sur ce malade de devenir infectants jusqu'au 7e jour suivant l'administration du médicament. Il semble que la paludrine détruise beaucoup de gamétocytes dans le sang des sujets ainsi traités, et que l'action à la fois parasiticide et stérilisante du produit s'exerce surtout sur les gamétocytes femelles, d'ailleurs lentement : les mâles, en effet, continuent à émettre normalement des flagelles, aussi bien dans le sang retiré de la circulation périphérique que dans l'estomac des moustiques. Un grand nombre de macrogamétocytes sont tués ou stérilisés avant d'être fertilisés ou avant qu'ils aient pu pénétrer dans la paroi de l'organe ; d'autres y pénètrent, mais meurent ensuite, plus ou moins tôt suivant le nombre de jours écoulés depuis le traitement. L. Parrot.

A. BISHOP et B. BIRKETT. — **Drug-resistance in « Plasmodium gallinaceum », and the persistence of paludrine-resistance after mosquito transmission.** *Parasitology*, t. 39, juil. 1948, p. 125-137.

Des expériences établies en vue d'obtenir des souches de *P. gallinaceum* résistantes soit à l'atébrine, soit à la plasmoquine ou à la paludrine, ont été effectuées au moyen de passages fréquents (quotidiens ou pratiqués tous les 2 jours, puis tous les 2 à 4 jours) par voie veineuse chez des jeunes poulets de 40 à 60 g qui recevaient une première dose de médicament par voie digestive la veille de l'inoculation, puis une ou deux doses le jour de celle-ci et le lendemain. Après environ 8 mois d'action continue de la plasmoquine, on a obtenu une souche de *P. gallinaceum* résistant à des doses quotidiennes de 0,08 mg de ce médicament par 20 g de poids. En utilisant des doses progressivement croissantes de paludrine, on a obtenu au bout de 4 mois et demi une souche résistant à la dose maximum de paludrine tolérée par le poulet, soit 1 mg par 20 g deux fois par jour. La paludrino-résistance s'est maintenue après cinq passages par le moustique, sans nouveau traitement. Cette souche reste normalement sensible à l'atébrine et à la plasmoquine, mais elle se montre résistante au produit 4430, homologue de la paludrine. Chez les poulets inoculés avec cette souche, les formes exérythrocytaires résistent à l'action de la paludrine. Il existe une prémunition croisée entre la souche

paludrino-résistante et la souche normale de *P. gallinaceum* non soumise à l'action continue des médicaments. On n'a pas obtenu de souche de ce parasite résistante à l'atébrine. A. CATANEI.

I. M. ROLLO, J. WILLIAMSON et E. M. LOURIE. — **Acquired paludrine-resistance in « Plasmodium gallinaceum ». II. Failure to produce such resistance by prolonged treatment of latent infections.** *Ann. Trop. Med. a. Parasit.*, t. 42, sept. 1948, p. 241-248.

Chez des poulets en état d'infection latente à *P. gallinaceum* un traitement de longue durée (jusqu'à un an) par la paludrine n'a pas rendu la souche résistante à ce produit. A. CATANEI.

L. H. SCHMIDT, C. S. GENTHER, R. FRADKIN et W. SQUIRES. — **Development of resistance to chlorguanide (paludrine) during treatment of infections with « Plasmodium cynomolgi ».** *J. Pharmacol. exp. Therap.*, t. 95, 1949, p. 382.

En traitant les animaux infectés de *P. cynomolgi* par des doses successivement croissantes de paludrine, on provoque l'apparition d'une forte résistance de ces microorganismes vis-à-vis de ce médicament. Normalement, un singe inoculé avec *P. cynomolgi* et traité par la paludrine est totalement guéri par l'administration d'une dose quotidienne de 0,0188 mg par kg de ce produit. Après l'apparition de la résistance, on ne peut pas le guérir, même avec une dose de 40 mg, dose maximum tolérée. J. SIVADJIAN.

A. SPINKS. — **Studies on synthetic antimalarial drugs. XX. The blood concentrations and physiological distribution of some homologues of paludrine in relation to their antimalarial activities.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 42, sept. 1948, p. 190-197.

L'étude de divers produits synthétiques homologues de la paludrine montre que, quelle qu'en soit l'action thérapeutique sur les infections à *Plasmodium gallinaceum*, on les retrouve à peu près au même taux de concentration dans le sang, le plasma, la bile et les organes (poumon, foie, cerveau) des poussins et des rats après administration par la voie buccale, et des lapins après injection intraveineuse. L'inefficacité de certains ne résulte donc pas d'une absorption insuffisante ou d'une faible affinité pour les éléments cellulaires. Chez le rat et le poussin, le taux de concentration des produits décroît à mesure que leur poids moléculaire augmente. L. PARROT.

G. COVELL, W. D. NICOL, P. G. SHUTE et M. MARYON. — **« Paludrine » (Proguanil) in prophylaxis and treatment of malarial infections caused by a West African strain of « P. falciparum ».** *Brit. Med. J.*, 15 janv. 1949, p. 89-91.

25 malades (neurosyphilitiques) ont été soumis une fois par semaine pendant 6 semaines, alternativement à la piqûre de moustiques (*A. stephensi*) infectés avec une souche de *P. falciparum* originaire de la Nigeria, et à l'injection intraveineuse de sporozoïtes de la même souche. A partir du 3e jour précédant la première inoculation et jusqu'au 6e jour suivant la dernière, 5 ont reçu *per os* 5 ou 10 cg de paludrine tous les jours ; 5 autres 5 cg tous les jours également ; 5 autres 10 cg deux fois par semaine, à 3 ou 4 jours d'intervalle, 5 autres encore 30 cg une fois par semaine. Deux malades, pareillement inoculés, ont reçu, pendant le même temps, l'un 32 cg, l'autre 65 cg de chlorhydrate de quinine tous les jours ; 5 malades enfin, non traités, ont servi de témoins. Aucun des sujets soumis à la prophylaxie par la paludrine n'a présenté de parasites, ni au cours de la période d'administration du médicament ni après ; un seul a accusé une fièvre intermittente, d'une durée de

4 jours, dont la nature paludéenne resta douteuse. Les deux malades quininisés n'ont pas montré non plus de parasites pendant la quininisation, mais l'un et l'autre ont eu des accès de tierce maligne respectivement dès le 5e et le 7e jour suivant l'arrêt de la médication. Dix semaines après cet arrêt, on a réinoculé dans la veine, avec des sporozoïtes de la souche nigérienne de *P. falciparum*, 18 des malades paludrinisés ; tous sans exception ont réagi à cette réinoculation par des accès francs de paludisme après 7 à 10 jours d'incubation ; ils n'avaient donc pas été infectés par les premières inoculations, contrairement aux témoins. Il en faut conclure que la paludrine s'est comportée, contre la souche de *P. falciparum* expérimentée, comme un médicament étioprophylactique vrai. Pratiquement, la dose étioprophylactique de paludrine nécessaire pour les personnes non prémunies résidant dans l'Ouest africain paraît devoir correspondre à 10 cg par jour, au moins. Pour les sujets prémunis (*semi-immune*), les ouvriers indigènes et les employés recrutés sur place, on peut recommander 30 cg une fois par semaine.

Vingt autres malades, infectés avec la même souche de *P. falciparum* par inoculation intraveineuse de sporozoïtes, furent traités soit par la paludrine seule à des doses variables (0,30 g une fois par jour pendant 14 jours ; 0,30 g deux fois par jour pendant 7 jours), soit par la paludrine (0,30 g deux fois par jour pendant 10 jours) associée à la quinine (0,65 g, trois fois dans la journée, le premier jour de traitement seulement) ou à la mépacrine (0,30 g trois fois dans la journée le premier jour de traitement seulement), aussitôt que leur température dépassa 37°8. En outre, 5 malades reçurent dans les mêmes conditions 0.65 g de chlorhydrate de quinine deux fois par jour pendant 10 jours. Résultats : la paludrine employée seule n'a pas produit la cure radicale de l'infection de tierce maligne telle que Fairley et ses collaborateurs l'ont obtenue avec des souches de *P. falciparum* de la Nouvelle-Guinée (v. ce *Bull.*, t. **46**, 1948, p. 934) ; tous les malades ainsi traités ont, à l'exception d'un seul, présenté des rechutes dans les trois semaines suivant la fin du traitement. On n'en a pas constaté au contraire, pendant 3 mois d'observation, chez les sujets ayant reçu de la quinine ou de la mépacrine le premier jour du traitement, non plus que chez ceux qui n'avaient absorbé que de la quinine. Les gamétocytes, souvent nombreux dans le sang des paludrinisés, se sont montrés incapables d'infecter les anophèles. D'autre part, l'addition de mépacrine à la paludrine dans les conditions susdites a raccourci la durée des signes fébriles d'environ 48 heures. Les auteurs recommandent l'administration de mépacrine à raison de trois prises de 30 cg, soit 0,90 g, le premier jour de traitement, suivie de 30 cg de paludrine deux fois par jour pendant 10 jours, puis de 10 cg du même produit tous les jours pendant 6 semaines, comme la thérapeutique la plus convenable de la tierce maligne.

L. PARROT.

G. COVELL, W. D. NICOL, P. G. SHUTE et M. MARYON. — **Studies on a West African strain of « Plasmodium falciparum ». The efficacy of paludrine (Proguanil) as a prophylactic agent.** *Trans. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. **42**, janv. 1949, p. 341-346.

22 neurosyphilitiques de l'hôpital de Horton ont été soumis une fois par semaine, pendant six semaines, à la piqûre de 5 à 10 *Anopheles stephensi* (provenant de l'Inde) infectés d'une souche de *P. falciparum* originaire de Lagos (Nigeria). A partir du 3e jour précédant la première piqûre jusqu'au sixième suivant la dernière, cinq de ces sujets ont reçu 0,10 g de paludrine, cinq autres 0,05 g chaque jour ; cinq, 0,10 g deux fois par semaine, et cinq, 0,30 g une fois par semaine. Des deux derniers, l'un a reçu 0,32 g de bichlorhydrate de quinine et l'autre 0,65 g, chaque jour. Aucun des malades traités

préventivement par la paludrine n'a accusé de signes de paludisme ; 18 d'entre eux, réinoculés dans la veine, avec des sporozoïtes de la même souche de *P. falciparum*, dix semaines après l'arrêt de la médication préventive, présentèrent des accès de fièvre et des parasites dans le sang circulant au bout de 7-10 jours, montrant ainsi qu'ils étaient sensibles à l'infection. Les deux sujets soumis à la prophylaxie quinique restèrent aussi apparemment indemnes tant que celle-ci dura, mais ils accusèrent des accès fébriles, avec présence de parasites dans le sang, 7 et 12 jours après l'arrêt de la quininisation. Ainsi, la paludrine a agi comme un médicament étioprophylactique vrai contre la souche nigérienne de *P. falciparum* expérimentee, à toutes les doses employées. Cependant, les auteurs conseillent aux personnes « neuves » résidant dans l'Ouest africain ou le visitant de ne pas prendre moins de 0,10 g de paludrine chaque jour pour se protéger du paludisme ; quant aux sujets prémunis (*semi-immune*), tels que les travailleurs indigènes ou les employés du Gouvernement recrutés sur place, la dose hebdomadaire de 0,30 g est recommandee. A noter qu'on n'a pas réussi à infecter *A maculipennis* var. *atroparvus* d'Angleterre avec la souche de *P. falciparum* de Lagos.

L. Parrot.

W. H. H. ANDREWS, D. GALL et B G. MAEGRAITH. — **Studies on synthetic antimalarial drugs. XIX. The effect of therapeutic courses of paludrine on the relapse-rate of vivax malaria.** *Ann. trop. Med. a Hyg.*, t. **41**, déc. 1947, p. 375-379.

Dans les 6 mois suivant la fin du traitement, des sujets traités les uns par la mépacrine (0,20 g trois fois par jour pendant 2 jours, puis 0,10 g pendant 10 jours), les autres par la paludrine (0,50 g ou 0,05 g deux fois par jour pendant 14 jours) ont présenté à peu près le même nombre de rechutes à *P. vivax*. Chez 79 paludeens ayant reçu d'abord une dose thérapeutique unique de paludrine de 0,10 g à 0,30 g, puis 0,10 g par semaine pendant 6 mois, on a constaté 11 rechutes durant ces 6 premiers mois et 4 au cours des 6 mois suivants. Cet exemple montre la nécessité d'observer les malades pendant longtemps pour bien juger de l'action d'un médicament sur la tierce bénigne. Cependant, la fréquence des rechutes a été nettement moindre avec ce produit qu'avec d'autres, auxquels bien des malades le préféreront.

L. Parrot.

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCO, A. TIMISESCO, F. VASILIU-MUNTEANU et M. V. TROFIM. — **Essais de prophylaxie causale du paludisme au moyen de la paludrine.** *Bull. O. M. S.*, t. **1**, n° **2**, **1948**, p. 331-334.

M. CIUCA, A. SOFLETE, P. CONSTANTINESCO et E. TERITEANU. — **Note préliminaire sur le traitement du paludisme par la paludrine dans l'infection expérimentale par inoculation de sang virulent.** *Ibid.*, p. 335-341.

1. Une dose de 0,10 g de paludrine administrée chaque jour, à 9 paralytiques généraux, pendant les 4 ou les 6 premiers jours de la période d'incubation, après l'inoculation intraveineuse de sporozoïtes de *P. falciparum*, n'a pas constamment réalisé la prophylaxie causale : 5 malades ont présenté des signes manifestes d'infection. Echec complet aussi, chez 5 sujets inoculés de même à plusieurs reprises, après l'administration de 0,10 g par semaine pendant 6 semaines. Dans une autre série d'expériences analogues (inoculations répétées de sporozoïtes), une dose de 0,30 g de paludrine par semaine, donnée pendant six semaines, dont deux après la dernière inoculation, a produit, au contraire, un effet étioprophylactique chez 5 malades sur 5 : aucun d'eux n'a

accusé de fièvre ni montré de parasites dans les 23 jours suivant la dernière inoculation.

2. Une dose unique de 0,10 g de paludrine suffit pour couper les accès de *P. vivax* provoqués par l'inoculation intraveineuse de sang parasité ; la fièvre tombe généralement dans les 24 heures ; les parasites disparaissent de la circulation sanguine périphérique au bout de 4 jours en moyenne. Avec 20 et 30 cg donnés pendant 7 jours on obtient à peu près les mêmes résultats. Le paludisme quart, transmis par inoculation de sang dans la veine, se montre un peu plus résistant au médicament, comme aux autres produits dits schizonticides ; la durée du traitement, lorsqu'il s'agit de *P. malariæ*, ne devrait pas être inférieure à 10 jours ; il ne semble pas qu'il y ait avantage à employer des doses supérieures à 0,20 g par jour. Les auteurs rapportent aussi, brièvement, les observations de six malades naturellement infectés, trois de *P. falciparum* et trois de *P. vivax*, traités par la paludrine sous le contrôle du laboratoire (20 à 30 cg une fois pendant 5 à 13 jours, suivis ou non de 30 cg une fois par semaine pendant 3 à 7 semaines), sans commentaires.

L. PARROT.

J. VAN RIEL. — **Essai de prophylaxie causale et de traitement de la tierce tropicale par la paludrine.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 28, mars 1948, p. 85-95.

11 individus — des Noirs du Congo belge —, provenant d'une région de haute altitude exempte d'anophélisme et de paludisme, ont été soumis à un traitement prophylactique par la paludrine (10 cg, trois fois par semaine) pendant un séjour de 28 jours dans une localité fortement impaludée ; 10 autres, de la même origine, servant de témoins, n'ont reçu aucun médicament préventif. Trois examens de sang préalables n'avaient décelé aucun *Plasmodium*, ni chez les uns ni chez les autres. Tous les témoins ont contracté le paludisme à *P. falciparum* et 9 ont dû entrer à l'hôpital, pour cette raison, entre le 20e et 27e jour suivant leur arrivée en zone malsaine ; les 11 sujets « paludrinisés », à l'exception d'un seul, ne présentèrent aucun signe clinique ou parasitologique d'infection paludéenne pendant leur séjour dans cette zone ; mais, une fois de retour chez eux, 8 autres se révélèrent contaminés 16 à 76 jours après l'arrêt de la prophylaxie. Au total, 5 ont été infectés de *P. falciparum*, 2 de *P. vivax* et 2 de *P. malariæ* ; la prophylaxie causale par la paludrine, considérée comme absolue dans l'infection expérimentale à *P. falciparum*, a donc, en l'occurrence, échoué sur le terrain. Du point de vue thérapeutique, l'action de la paludrine (0,30 g par jour) contre la tierce maligne a paru la même que celle du chlorhydrate de quinine (1 g par jour) et de l'atébrine (0,30 g par jour). On a noté, cependant, une fréquence anormale des gamétocytes de *P. falciparum* chez les sujets paludrinisés, et l'auteur se demande si le produit n'aurait pas un effet stimulant sur la gamétogonie.

L. PARROT.

R. N. CHAUDHURI et H. CHAKRAVARTI. — **Intravenous « paludrine » (Proguanil).** *Brit. Med. J.*, 15 janvier 1949, p. 91-93.

Les auteurs ont traité 8 cas de paludisme, graves pour la plupart, à *P. falciparum*, 2 cas à *P. vivax* et un cas d'infection mixte par des injections intraveineuses d'acétate de paludrine (proguanil soluble, remplacé maintenant par le lactate, plus soluble et moins irritant) à la dose de 2,5 cg à 40 cg par injection, celle-ci étant parfois renouvelée ; au total de 20 à 60 cg ont été ainsi administrés, par malade. Résultats satisfaisants ; le médicament fut bien supporté, à part, chez un malade, une phlébite de la veine injectée, qui guérit vite.

L. PARROT.

M. MANFREDI. — **Prove di trattamento con paludrina (farma 01015) nella malaria da vivax.** *Acta med. Ital.*, t. 3, août 1948, p. 205-208.

61 sujets atteints de paludisme à *P. vivax* ont été traités, au Centre antipaludique de l'île d'Elbe, par la paludrine, administrée à différentes doses ; 130 autres, servant de témoins, ont reçu de l'atébrine à la dose de 0,60 g par jour, pendant 4 jours. La paludrine n'est pas plus efficace que l'atébrine, mais elle est parfaitement tolérée et n'a pas l'inconvénient de colorer la peau. Pour le traitement d'un accès, il est conseillé de donner une dose quotidienne de 0,30 g de paludrine pendant 4 jours. L. PARROT.

S. BETTINI. — **Su alcuni casi di malaria trattati con il paludrine.** *Rendic. Ist. Sup. Sanità*, t. 11, 1948, p. 816-820.

L'auteur a traité, à Posada (Sardaigne), par la paludrine (0,5 cg à 10 cg trois fois par jour, pendant 10 jours, puis 2 doses semblables deux fois par semaine pendant un temps variable), 94 cas de tierce maligne, 14 de tierce bénigne, 1 de quarte et 3 d'infection mixte (2 tierce maligne + quarte, 1 tierce maligne + tierce bénigne). Dans tous les cas, il s'agissait d'accès de rechute. En général, la fièvre a cessé et les parasites asexués ont disparu de la circulation périphérique du 1er au 3e jour de traitement au plus tard, sauf en ce qui concerne le sujet infecté de quarte, chez qui ils ont persisté pendant 6 jours. Aucun trouble toxique ; deux des malades étaient des nourrissons de moins d'un an d'âge, et un troisième une femme enceinte au neuvième mois de sa grossesse. L. PARROT.

G. SANDICCHI. — **Relazione sugli esperimenti di terapia della malaria con il prodotto « Palusil ».** *Riv. Malariol.*, t. 27, juin 1948, p. 123-129.

11 malades atteints de paludisme, 2, à *P. falciparum* et 9, à *P. vivax* (1 cas de première invasion, 6 rechutes, 2 inoculés en vue de la paludothérapie), ont été traités avec succès par un produit italien (Palusil) de formule identique à celle de la paludrine. A. CATANEI.

D. BOVET, P. DECOURT, J. SCHNEIDER et G. MONTEZIN. — **Activité dans le paludisme aviaire de quelques dérivés synthétiques récemment introduits en thérapeutique : nivaquine, nivaquine B, paludrine et métachloridine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avril 1948, p. 268-274.

Des résultats déjà publiés — que les auteurs groupent pour en donner une vue d'ensemble — et de ceux de leurs propres recherches sur l'action de produits synthétiques appartenant à des séries chimiques très différentes, la nivaquine, la nivaquine B, la paludrine et la métachloridine, il ressort que ce sont les dérivés de la méthoxy-6-amino-8-quinoléine du type de la præquine qui agissent aux doses les plus faibles. Dans l'infection du poulet, à *P. gallinaceum*, la nivaquine B [(diéthylaminopentyl-5'-amino-2')-4-chloro-7-quinoléine] est plus efficace que la nivaquine [méthyl-3-(diéthylaminopentyl-5'-amino-2')-4-chloro-7-quinoléine] et que la quinacrine. Ces trois produits ont une action comparable contre l'infection, à *P. relictum*, du canari. La métachloridine (*m*-aminobenzène-sulfamido-2-chloro-5-pyridine), remarquablement peu toxique, agit à peine sur ce dernier *Plasmodium*, mais très activement sur le premier. La paludrine (chlorhydrate de N_1-*p*-chlorphényl-N_5-isopropylbiguanide) agit médiocrement chez le canari ; beaucoup plus efficacement chez le poulet. A. CATANEI.

J. SCHNEIDER et D. MECHALI. — **Traitement curatif du paludisme. Etude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 41, mars-avr. 1948, p. 274-282.

135 indigènes paludéens de la région de Fez (Maroc), pour la plupart ancien-

nement atteints et souvent porteurs de très grosse rate, ont été traités, en majorité au mois d'octobre 1946, pendant 5 jours par voie buccale, soit par la nivaquine ou la nivaquine B, soit par la paludrine ou la métachloridine (v. ci-dessus). Ces quatre produits agissent sur les schizontes et sur les gamétocytes de *P. vivax*, seulement sur les schizontes de *P. falciparum* (la nivaquine et la nivaquine B ayant une action sensiblement égale), et légèrement mieux que la quinacrine aux mêmes doses. La paludrine agit aussi bien que la nivaquine et la nivaquine B sur *P. falciparum*, mais nettement moins que ces deux produits sur *P. vivax*; dans le seul cas à *P. malariæ* traité avec ce produit, à la dose quotidienne de 0,60 g, la disparition des parasites du sang périphérique n'a été obtenue qu'après 10 jours de traitement. La métachloridine a une action plus nette (mais inconstante) sur *P. falciparum* que sur *P. vivax*; elle est mal tolérée. A. CATANEI.

A. HALAWANI, I. BAZ et F. MORCOS. — **Field trials with new antimalarial drugs in Egypt.** *Ann. trop. Med. a. Hyg.*, t. **42**, déc. 1948, p. 304-311.

Les auteurs ont traité, en Egypte, plus de 400 paludéens, infectés de *P. vivax* ou de *P. falciparum*, par trois dérivés différents de la 4-aminoquinoléine : la camoquine (0,50 g en deux prises de 0,25 g), la chloroquine (2,50 g en 48 heures), la nivaquine C (1,80 g en 5 jours) et par la paludrine (3 g en 10 jours). Ces quatre produits ont fait disparaître rapidement les parasites de la circulation sanguine périphérique, les trois premiers un peu plus tôt que le quatrième. La camoquine offre l'avantage de ne nécessiter qu'un seul jour de traitement. La paludrine et la nivaquine C ont été parfaitement tolérées; avec la chloroquine on a observé parfois de la céphalée et des vomissements, légers d'ailleurs et passagers; la camoquine a provoqué, chez quelques malades, des vomissements, de la diarrhée, du ténesme, des palpitations, de courte durée et sans gravité Au cours des 6 mois suivant le traitement, c'est dans le groupe des paludéens ayant reçu de la paludrine qu'on a constaté le moins de rechutes de *P. vivax*. L. PARROT.

J. SCHNEIDER et M. CARUANA. — **Essais de traitement curatif du paludisme par la sulfaméthyldiazine (Sumédine).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **41**, juil.-août 1948, p. 478-481.

Chez quatre sujets (un enfant, trois adultes) atteints de paludisme à *P. falciparum*, sur six traités à Tunis par la sulfaméthyldiazine, l'apyrexie fut obtenue en 3 jours en moyenne et la disparition des parasites, en 4 ou 5 jours; chez les deux autres sujets (de^ enfants) les résultats ne furent pas satisfaisants. Sur 8 cas de paludisme à *P. vivax* (5 enfants, 5 adultes), le traitement ne donna que deux fois des résultats favorables (chez un enfant et chez un adulte). L'action de la sulfaméthyldiazine sur les accès de paludisme étant très inégale, même dans les cas favorables, et toujours inférieure à celle des médicaments antipaludiques connus, ce produit ne peut être utilisé dans le traitement du paludisme que si l'on est dépourvu des premiers. A CATANEI.

C. S. JANG, P. Y. FU, K. C. HUANG et C. Y. WANG. — **Pharmacology of Ch'ang Shan (« Dichroa febrifuga »), a chinese antimalarial herb.** *Nature*, t. **161**, 1948, p. 400.

Les auteurs ont isolé du *Dichroa febrifuga* cinq alcaloïdes dont les trois premiers sont des isomères pouvant se transformer l'un dans l'autre dans certaines conditions: ce sont les α, β et γ-dichroïnes, la dichroïdine et la quinazolone (céto-4-dihydroquinazoline). Tous ces corps sont plus ou moins actifs vis-à-vis du *P. gallinaceum*. J. SIVADJIAN

P. G. HENDERSON, CH. L. ROSE, P. N. HARRIS et K. K. CHEN. — **γ-dichroïne, the antimalarial alkaloid of Ch'ang Shan.** *J. Pharmacol. exp Therap.*, t. **95**, 1949, p. 191.

La γ-dichroïne est l'un des trois alcaloïdes isomères isolés de la plante chinoise Ch'ang Shan que l'on croit pouvoir identifier avec *Dichroa febrifuga* (v. ci-dessus). La dose moyenne active de cet alcaloïde vis-à-vis du *Plasmodium lophuræ* du canard est de 0,064 mg par kg; celle de la quinine, 0,49, d'où l'on calcule le rapport (Q) entre 9,49 et 0,064, rapport égal à 148. La valeur de ce rapport Q est de 137 vis-à-vis du *P. relictum* du canari. L'alcaloïde est également actif vis-à-vis du *P. cynomolgi*. La dichroïne, administrée en une seule fois à la souris, est 3,5 fois plus toxique *per os* que par la voie intraveineuse. Les administrations à doses répétées produisent la dégénérescence hydropique du foie. La dichroïne est émétique chez le pigeon. Elle ne modifie pas la pression sanguine ou la respiration du chien anesthésié lorsque la dose administrée est de 2,5 mg par kg. A la dose de 4 mg, on constate une légère chute de la pression, qui est accompagnée d'une faible accélération de la respiration.

J. SIVADJIAN.

M. T. LEFFLER et E. J. MATSON. — **Carbamate antimalarials.** *J. Amer. chem. Soc.*, t. **70**, 1948, p. 3439.

En se servant de deux méthodes différentes (à partir des chlorormiates et d'amines ou bien à partir des isocyanates, avec ou sans solvant), les auteurs ont préparé 37 dérivés de l'acide carbamique, et ils les ont essayés dans le traitement du paludisme. Les plus actifs de ces produits sont le *p'*-méthoxycarbanilate de *p*-carbobutoxyphényle (SN 1048) et le *p'*-méthoxycarbanilate de *p*-sulfamylphényle (SN 4178). J. SIVADJIAN.

Vaccination contre la tuberculose.

J. C. PATERSON, D. W. CROMBIE et J. C. COLES. — **Protection by killed vole bacillus vaccine against experimental tuberculosis in guinea pigs.** *Canad. J. Res.*, t. **27**, 1949, p. 37-42.

150 cobayes furent utilisés pour cette expérience, dont 50 ont été inoculés avec des b. du campagnol tués par des rayons ultra-violets, 50 avec du BCG, et 50 servirent de témoins. 28 jours plus tard tous reçurent une injection sous-cutanée de 0,25 mg de bacilles de type humain très virulents. L'influence de la vaccination fut mesurée d'après la survie et l'extension des lésions. Il ressort de cette expérience que le b. tué du campagnol possède un pouvoir protecteur comparable à celui du BCG, et du b. vivant du campagnol.

F. van DEINSE.

N. MALMBERG, G. OLIN et F. WAHLGREN. — **Inoculation of infants with vole bacillus, with results partly controlled by autopsies.** *Acta Tuberc. Scand.*, t. **22**, 1948, p. 134-141.

M., *O.* et *W.* rapportent les résultats d'inoculations intra-dermiques de 0,05 mg de la souche de Wells (bacille du campagnol, v. ce *Bull.*, t. **45**, 1947, p. 880), chez des nouveau-nés non viables (atteints de myéloméningocèle, tumeur du cervelet avec hydrocéphalie, hémorragie intra-crânienne, atrésie de l'œsophage, etc.). Les autopsies pratiquées après des délais variables (10 jours à 10 mois) ont montré que l'infection ne se généralise pas. La réaction locale s'est bornée à la formation d'un petit nodule. Deux enfants sont morts avant d'avoir pu être éprouvés à la tuberculine, tous les autres sauf un seul

sont devenus allergiques. Des sujets humains ont déjà été inoculés avec le bacille de Wells par Wells lui-même (51 par voie sous-cutanée, 70 par voie intra-dermique) et par Birkhaug (18 par voie intra-dermique). Or Birkhaug avait observé de fortes réactions locales à la suite de ces inoculations, beaucoup plus fortes que celles notées par les auteurs. La souche utilisée par eux était une souche de laboratoire isolée par Wells en 1937, alors que celle employée par Birkhaug datait de 1943 (v. ce *Bull.*, t. 45, 1947, p. 84). Il semble donc que les différentes souches de bacille du campagnol aient des virulences différentes. Des inoculations au cobaye et au lapin faites avec la souche utilisée chez les enfants et une autre souche plus récente envoyée par Wells ont confirmé cette différence de virulence entre des souches isolées plus ou moins récemment. Quand on veut vacciner des sujets humains avec le bacille de Wells, il est donc important de choisir une souche de basse virulence.

F. van Deinse.

C. LEVADITI, A. VAISMAN et R. LÉVY. — **Essais concernant l'état réfractaire antituberculeux acquis chez la souris.** *Bull. Acad. nat. Méd.*, t. 133, 1949, p. 267-271.

Les auteurs ont vacciné des souris avec des extraits de poumons, provenant de souris infectées par des bacilles virulents et traitées par des injections de streptomycine. Ces souris ainsi traitées se montrent résistantes vis-à-vis d'une inoculation virulente d'épreuve par une longue survie et par la rareté des bacilles qu'on trouve dans leurs lésions pulmonaires. Cette résistance ne semble pas être due seulement aux rares bacilles que contiennent les poumons ayant servi à la vaccination, mais aussi à une substance inconnue, apparemment liée aux réactions tissulaires de type cicatriciel consécutives au traitement par la streptomycine. Il ne peut s'agir de la streptomycine elle-même.

F. van Deinse.

J. UNGAR. — **Viability of freeze-dried BCG cultures.** *Tubercle*, t. 30, 1949, p. 2-4.

En partant d'une culture de bacille BCG sur pomme de terre-Sauton, âgée de 14 jours, deux suspensions furent préparées, l'une dans du sérum de cheval pur, l'autre dans de la gélatine à 5 p. 100, contenant 1 mg de BCG par cm³. Ces suspensions furent réparties dans des petits tubes de verre (diamètre intérieur 6 mm, longueur 35 mm) à raison de 0,1 cm³ par tube. Ces petits tubes, bouchés au coton, furent placés dans d'autres tubes plus grands (diam. int. 11 mm, long. 60 mm). Après congélation dans un mélange de « Dricold » et d'acétone, les tubes furent attachés à une rampe reliée à une pompe à vide Metrovac. Au cours de la dessiccation, la température monte graduellement de — 70° à — 6°. En 25 minutes, la dessiccation est complète, et le tube extérieur est alors scellé à la flamme. Des ensemencements avant et immédiatement après le processus de congélation-dessiccation ont montré (pour les suspensions dans du sérum de cheval) qu'environ 40 p. 100 des bacilles meurent au cours des opérations. L'auteur ne donne pas de chiffres pour les suspensions dans de la gélatine. Par la suite, le nombre de bacilles vivants reste stable pendant au moins 12 mois, aussi bien à 4° (glacière) qu'à 24°. Les propriétés allergisantes et immunisantes de ces bacilles séchés (cobaye) restent intactes pendant le même nombre de mois. La méthode de congélation et dessiccation peut rendre des services pour le maintien de la souche BCG en bonne condition.

F. van Deinse.

S. R. ROSENTHAL, C. CANTREL et F. W. PIEPENBROK. — **Conservation du bacille de Calmette et Guérin (BCG) par dessiccation après congélation.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, 1948, p. 209-216.

Il s'agit d'une méthode de conservation du vaccin à l'état d'une poudre blanche, après congélation et dessiccation, facile à remettre en suspension et contenant, à l'état sec, environ 1 p. 100 d'humidité. Les bacilles restent vivants environ 7 mois, même quand le vaccin sec est conservé à la température du laboratoire. L'allergisation du cobaye et la lésion locale produite chez l'homme après inoculation de ce vaccin sont comparables à ce qu'on observe avec le vaccin frais. La technique peut se résumer ainsi : employer des cultures sur Sauton âgées de 14 jours; on prépare une suspension dans du lactose à 15 p. 100 contenant 30 mg de corps bacillaires pesés à l'état humide. On laisse en contact les bacilles avec l'excipient lactosé au moins 3 heures, de préférence 5 heures, en agitant fréquemment pendant ce temps. On répartit la suspension en ampoules de 5 cm^3 à raison de 1 cm^3 par ampoule, et on congèle dans un mélange d'alcool et de neige carbonique, en maintenant les ampoules en position inclinée. La congélation doit durer au moins 1 heure. On place ensuite les ampoules congelées, réunies dans une boîte métallique elle-même refroidie dans une chambre à vide où la pression doit descendre en quelques minutes, à 100 μ. On chauffe ensuite graduellement de façon que la température de la vapeur d'eau atteigne 30° au bout de 6 heures et 34° à 36° au bout de 12 à 24 heures. On interrompt le vide avec de l'azote, et on scelle les ampoules immédiatement. F. van Deinse.

S. R. ROSENTHAL. — **Vaccination au moyen de l'antigène en poudre (desséché après congélation). Etude de la plaquette à piqûres multiples. Bacille de Calmette et Guérin (BCG).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, déc. 1948, p. 497-503.

R. cherchant à déterminer la valeur du vaccin sec utilisé directement sous forme de poudre, et celle d'une plaquette spéciale, à piqûres multiples, a entrepris une série de vaccinations chez le cobaye et chez l'homme, comparativement à la technique utilisant vaccin frais et aiguille droite. Chez le cobaye, les réactions locales ont été discrètes, persistant de 3 à 6 semaines. Les réactions à la tuberculine ont montré une légère supériorité du matériel sec sur le matériel remis en suspension. Quant à la méthode de la plaquette, elle a fourni des résultats tout à fait comparables à ceux de l'aiguille. Chez l'homme, les réactions locales ont été plus marquées que chez l'animal et persistèrent plus longtemps (1 à 3 mois). La comparaison entre les deux techniques de scarification, à l'aide de vaccin frais, a montré que le pourcentage de sujets réagissants est indépendant de la technique employée (98 p. 100 pour l'aiguille et 99 p. 100 pour la plaquette). En ce qui concerne le vaccin en poudre et le vaccin remis en suspension dans des tubes capillaires, les résultats obtenus avec la plaquette se sont montrés supérieurs à ceux obtenus avec l'aiguille. La comparaison entre le vaccin ordinaire et le vaccin sec, par la méthode de la plaquette, a montré que les réactions locales sont apparues chez 98 p. 100 des sujets vaccinés avec du vaccin frais et chez les sujets ayant reçu du vaccin sec, dans les proportions de 89 p. 100 et 90 p. 100 suivant qu'il avait été employé sous forme de poudre ou après remise en suspension. L'ensemble de ces résultats permet de considérer comme satisfaisante cette nouvelle technique dont les avantages résident dans la rapidité d'exécution et la diminution des dangers de contamination. F. Sénéchal.

F. van DEINSE et Mlle A. PETROVA. — **Technique du maintien de la faible virulence du BCG. Etude expérimentale et critique à propos de travaux danois.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mars 1948, p. 171-174.

F. van DEINSE. — **The preservation of the BCG strain.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 58, 1948, p. 571-575.

I. K. A. Jensen et J. Holm ont publié les vicissitudes de la souche BCG du point de vue virulence au cours des réensemencements ininterrompus sur le milieu synthétique de Sauton qu'ils ont fait subir à cette souche pendant 15 ans à l'Institut de Sérologie de l'Etat à Copenhague. On pouvait se rendre compte de cette diminution de virulence par la diminution du pourcentage des réactions positives à la tuberculine parmi les sujets vaccinés. Il suffisait alors, d'après ces auteurs, de remettre la souche sur pomme de terre biliée pendant plusieurs passages, pour obtenir le retour de la souche au degré de virulence initial. *D.* et *P.* ont voulu vérifier ces observations et ont constaté que les passages sur bile de culture du bacille BCG entretenue jusque-là sur pomme de terre ordinaire, ne changent en rien sa virulence. On sait, par contre, que le milieu synthéthique de Sauton se prête mal à l'entretien du BCG, celui-ci perdant, au cours de repiquages ininterrompus sur ce milieu, une partie de sa vitalité. Ils attribuent donc les ennuis éprouvés par les auteurs danois avec leur vaccin BCG non à une perte de virulence, mais à une diminution de vitalité de leur souche BCG due aux réensemencements ininterrompus sur milieu de Sauton.

II. La souche BCG entretenue à Copenhague serait sujette à des variations de virulence, et des périodes de virulence diminuée coïncideraient avec un mauvais développement sur milieu de Sauton et un pouvoir allergisant amoindri. Il suffirait alors de remettre la souche sur pomme de terre biliée pour voir, après quelques passages sur ce milieu, réapparaître la virulence initiale de la souche. *D.* expose, dans cet article, brièvement, les expériences qu'il fit avec Mlle A. Petrova (v. ci-dessus) montrant l'absence totale d'une influence quelconque du milieu bilié sur la virulence du BCG. Les ennuis éprouvés par les auteurs danois, loin d'être dus à des variations de virulence, sont en réalité imputables à leur technique d'entretien de la souche, qui est maintenue, à Copenhague, sur milieu synthétique de Sauton depuis de longues années. Or on sait que ce milieu, qui donne des cultures abondantes aux 3 ou 4 premiers passages, est impropre à l'entretien de la souche, celle-ci perdant sa vitalité (et non sa « virulence ») quand on la réensemence indéfiniment sur Sauton. Si les auteurs danois avaient simplement suivi la technique classique définie une fois pour toutes, ils auraient eu, à leur disposition, une souche dont la constance des activités biologiques est précisément la propriété la plus caractéristique. Une culture de bacille BCG sur milieu de Löwenstein, envoyée par Oerskov de Copenhague s'est d'ailleurs montrée identique à la souche BCG Pasteur de ce point de vue. Il suffit que la souche débilitée soit remise sur un milieu approprié pour qu'elle reprenne immédiatement toutes ses caractéristiques. F. van Deinse.

J. Boe. — **Variations in the virulence of BCG.** *Acta Tuberc. Scandin.*, t. **22**, 1948, p. 125-133.

En Norvège, on est sur le point d'introduire la vaccination obligatoire par le BCG, parce qu'on considère que l'innocuité de la méthode et son efficacité sont dorénavant prouvées. K. A. Jensen et J. Holm ayant publié des observations d'après lesquelles la souche BCG serait susceptible de reprendre de la virulence sur pomme de terre biliée, alors que ce milieu a précisément servi à l'atténuer (*Acta Tuberc. Scandin.*, t. **20**, 1946, p. 1 et *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 1946, p. 1298), l'auteur a comparé entre elles quatre souches de BCG quant à leurs virulences respectives, en inoculant à des cobayes par voie intradermique des doses décroissantes (0,1 cm³ d'une suspension contenant 0,5, 0,05, 0,005, 0,0005 et 0,00005 mg) : une souche de BCG norvégienne, entretenue à tour de rôle sur pomme de terre glycérinée et sur pomme de terre biliée, une souche danoise, entretenue sur Sauton avec de temps en temps quelques passages sur

bile, une souche suédoise, entretenue uniquement sur pomme de terre biliée, et la souche française, entretenue depuis plusieurs années sur la seule pomme de terre au Sauton. Il ressort de ces expériences que les quatre souches possèdent pratiquement la même légère virulence, et qu'il n'y a plus d'influence décelable d'éventuels passages sur bile sur les propriétés tuberculigènes et allergisantes de la souche. *B.* a fait des essais de congélation-dessiccation de BCG en collaboration avec le Dr Greaves de Cambridge. Leur vaccin sec montre une réduction trop considérable de bacilles vivants à la suite des opérations de congélation-dessiccation, mais les bacilles survivants avaient encore, après un an, les mêmes propriétés de virulence que ceux des cultures fraiches. F. van DEINSE.

I. S. NEIMAN et NELDA HOLMGREN. — **A comparison of the immunogenicity for guinea pigs of BCG cultured intermittently and continuously in the presence of bile.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 59, 1949, p. 102-105.

D'après Holm, le BCG montre une augmentation de virulence quand, après affaiblissement de cette même virulence par des passages fréquents sur Sauton, on le fait passer plusieurs fois sur bile (v. p. 879-880). *N.* et *H.* ont voulu vérifier cette observatien paradoxale de Holm, en se servant de deux souches de BCG entretenues au laboratoire du BCG du Sanatorium Municipal de Chicago, l'une (destinée à la production du vaccin) sur pomme de terre glycérinée et l'autre sur pomme de terre à la bile de bœuf glycérinée (depuis 1934 sans interruption). Un groupe de 16 cobayes fut vacciné par ponctions multiples avec du vaccin préparé avec la souche BCG entretenue sur pomme de terre ordinaire, et un autre groupe de 18 cobayes fut vacciné de la même manière avec du vaccin préparé avec la souche entretenue sur bile. Sept semaines plus tard, tous ces animaux réagirent à la tuberculine, sans qu'il y eut de différence sous ce rapport entre les deux groupes. Une semaine après l'épreuve, tous reçurent une injection d'une dose identique de bacilles virulents, en même temps que 34 témoins. Ici non plus il n'y eut aucune différence entre les deux groupes en ce qui concerne la survie à l'infection virulente d'épreuve. Il en ressort que l'entretien continu du BCG sur milieu bilié n'a changé la souche ni dans le sens d'une diminution ni dans celui d'une augmentation de son activité immunisatrice et allergisante. F. van DEINSE.

Y. YAMAOKA et K. OKAYASU. — **Comparison of axillar and intraperitoneal inoculation with Calmette-Guérin vaccine.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 74, 1947, p. 703-706.

Takahasi a publié les résultats d'une nouvelle méthode de vaccination par injection sous-cutanée dans la région axillaire (*Congr. Proc. Jap. Tuberc. Soc.*, Nagoya, 1944). Ces essais furent repris, dans le même pays (Mandchourie) par les auteurs, qui injectèrent des doses variant de 0,03 à 0,1 mg divisées en deux parties égales, l'une à droite, l'autre à gauche, et vaccinèrent ainsi 231 sujets (enfants généralement en bas âge). Ils ont vacciné un autre groupe, composé de 67 nouveau-nés, par la voie péritonéale. Il n'y eut aucune complication désagréable. Le virage de la sensibilité tuberculinique eut lieu chez 94,4 p. 100 des vaccinés par voie axillaire au cours de la 5e semaine, alors qu'il n'y eut que 48,5 p. 100 de positifs chez les sujets vaccinés par voie péritonéale. La 9e semaine, le pourcentage des positifs dans les deux groupes fut de 98,6 et 96,6 respectivement. F. van DEINSE.

H. FOLEY et L. PARROT. — **Concentration du vaccin antituberculeux BCG et allergie post-vaccinale.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 26, 1948, p. 10-13.

EDM. SERGENT. — **La méthode Foley-Parrot pour la vaccination antituberculeuse collective outre-mer par le BCG.** *Ibid.*, t. 27, 1949, p. 7-17. — **Réflexions sur la valeur réelle des facteurs psychologiques en médecine préventive, à propos de la méthode Foley-Parrot pour la vaccination antituberculeuse outre-mer.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, 1948, p. 1312-1315.

I. Il ressort de l'étude faite par les auteurs dans le milieu algérien, que la vaccination par scarifications avec une suspension de BCG dosée à 100 mg par cm^3 donne des résultats un peu supérieurs à ceux obtenus avec une suspension contenant 50 mg par cm^3, en ce qui concerne la fréquence d'apparition de l'allergie post-vaccinale. Pratiquement, il ne leur paraît pas justifié de préférer le vaccin plus concentré à l'autre, l'un et l'autre allergisant à un certain moment la quasi-totalité des sujets. L'allergie est seulement plus ou moins marquée et plus ou moins facilement mise en évidence suivant le seuil de réaction de chacun. Ce qui reste obscur, c'est la question de savoir si un individu vacciné qui n'accuse qu'une faible sensibilité à l'intradermo-réaction tuberculinique jouit de la même protection qu'un autre à cuti-réaction forte.

II. Il y a, en Algérie du Nord, 8 à 9 millions d'habitants, dont plus de 7 millions vivent en dehors des centres urbains, loin des routes et dépourvus de médecins, sur une étendue de 210.000 km^2. Cela présente de sérieuses difficultés pour les rassemblements collectifs en vue de campagnes de vaccination. Or, pour bien faire, la vaccination au BCG doit comporter environ six opérations vaccinales, c'est-à-dire une vaccination triennale depuis le bas âge jusqu'à 15 ans. En ce qui concerne la technique de vaccination, à pratiquer dans les campagnes algériennes, on peut affirmer que l'ingestion du vaccin à la naissance n'y est presque jamais possible. L'inoculation par voie intradermique nécessite des tuberculinations préalables, parce que chez le sujet allergique cette injection est suivie d'abcès froids très gênants. La vaccination par scarifications, par contre, ne nécessite pas de tuberculinations préalables, car elle ne provoque pas plus de suppurations chez le sujet allergique que chez le non-allergique. On peut donc la réaliser en Algérie selon la méthode de Foley-Parrot : vacciner en une fois, sans épreuves cutanées à la tuberculine, tous les enfants bien portants de moins de 15 ans, et les revacciner de la même façon tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 15 ans. On peut facilement vacciner plusieurs centaines d'individus par scarifications en une seule matinée, en profitant des séances périodiques de vaccinations anti-varioliques, si bien acceptées par la population.

III. L'Institut Pasteur d'Algérie ayant étudié la répartition géographique de l'infection tuberculeuse en Algérie depuis 1910 sur 45.000 sujets, cette enquête a montré que la tuberculose était en voie d'extension en Algérie. En novembre 1924, l'Institut Pasteur d'Algérie commençait la préparation et la délivrance du vaccin BCG. Dès 1928, M. Foley et L. Parrot montrèrent qu'il était impossible, dans le bled algérien, d'obtenir les déplacements que comportent les deux cuti-tuberculinations et la vaccination au BCG, et ils ont montré, par leur expérience de 20 années, que les tuberculinations préalables à la vaccination ne sont nullement indispensables, et qu'il est sans danger de vacciner d'emblée des sujets, même s'ils sont allergiques ou même tuberculeux. Depuis 1933, plus de 20 000 enfants de 0 à 15 ans ont déjà été vaccinés dans le bled algérien par la méthode de Foley-Parrot, qui est le seul moyen d'appliquer la vaccination aux populations rurales algériennes et consiste à vacciner en une fois, sans cuti-tuberculinations préalables, par des scarifications cutanées, tous les enfants en bonne santé au-dessous de 15 ans et à les revacciner tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 15 ans. F. van DEINSE.

R. SOHIER. — **Etude comparée du pouvoir agglutinant d'un sérum et des tests tuberculiniques après vaccination par le BCG par scarifications.** *Presse Méd.*, 1948, n° 39, p. 470-471.

L'auteur, ayant fait une étude minutieuse des modifications des agglutinines spécifiques (séro-diagnostic de S. Arloing et P. Courmont) et celles des tests tuberculiniques après vaccination par le BCG par scarifications cutanées, résume ainsi les résultats de son étude. La vaccination peut faire apparaître des agglutinines spécifiques. Il est possible de déceler une précession dans l'élaboration de ces agglutinines par rapport aux tests cutanés à la tuberculine. Les sujets ayant, avant vaccination, un certain taux d'agglutinines, acquièrent après celle-ci l'allergie tuberculinique dans la presque totalité des cas, alors que chez ceux n'en ayant pas, cette allergie peut ne pas apparaître. On observe certaines dissociations entre l'élaboration des anticorps et celle de la sensibilité à la tuberculine, mais ces dissociations sont transitoires, l'organisme ne semblant donner tout d'abord qu'une des deux réponses, puis les deux. Si certaines dissociations semblent constantes, on ne peut cependant affirmer qu'il en soit ainsi avant d'avoir vérifié à nouveau la possibilité d'une apparition très transitoire d'agglutinines avant que l'allergie ne devienne manifeste. On peut déduire de ces faits qu'il sera peut-être possible de différer une revaccination si le séro-diagnostic est devenu nettement positif à la suite d'une première vaccination.
F. van DEINSE.

E. PERDICOLOGOS, B. SAMARA et E. CHRYSOCHERO. — **Evolution de l'allergie chez les nouveau-nés vaccinés par les scarifications de BCG.** *Rev. Tuberculose*, t. 11, 1947, p. 877-878.

Le Centre anti-tuberculeux de la Croix-Rouge hellénique a vacciné, d'avril 1944 à décembre 1946, 973 nouveau-nes par des scarifications cutanées de BCG. Aucun de ces enfants n'a présenté une intradermo-réaction positive à la tuberculine avant le 12e jour ; un faible pourcentage a réagi entre le 12e et le 15e jour, et pratiquement tous ont présenté une intradermo-réaction positive 45 jours après la vaccination. Parmi les vaccinés, 97,4 p. 100 réagissaient encore positivement 6 mois après la vaccination, 97,1 p. 100 après 12 mois, 95 p. 100 apres 18 mois, 92,3 p. 100 après 24 mois et 84,3 p. 100 après 30 mois. Chez 5 enfants sur les 973 vaccinés (0,51 p. 100), il y eut une adénite, évoluant vers la guérison en quelques mois, sans aucune atteinte de l'état général.
F. van DEINSE.

A. LACROIX et G. ANTOINE. — **Présentation de cuti-vaccinations BCG-S et de cuti-réactions à la tuberculine chez les mêmes sujets.** *Algérie Méd.*, 1948, n° 5, p. 273-275.

L. et *A.* ont pratiqué, chez deux sujets anergiques et deux allergiques, des cuti-réactions à la tuberculine et au BCG-S. Ils appellent cette dernière « cuti-vaccination ». Ils ont vu que, chez le sujet allergique, la cuti-réaction à la tuberculine et la cuti-vaccination positive d'emblée évoluent parallèlement pendant les 3 ou 4 premiers jours. La cuti-réaction s'éteint vers le 8e jour chez ces sujets, alors que la cuti-vaccination continue son évolution. Il n'a pas été observé de réaction générale à la suite de la cuti-vaccination chez le sujet allergique. Ainsi, en cas de vaccination en masse, effectuée sans cuti-réaction préalable à la tuberculine, il est possible de reconnaître les sujets probablement allergiques.
F. van DEINSE.

STEFAN ZIMANYI. — **Experimentelle Beiträge zu den im Zusammenhang mit der BCG. — Impfung auftauchenden differentialdiagnostischen Problemen** (Contribution expérimentale à l'étude des problèmes de dia-

gnostic différentiel que pose la vaccination par le BCG). *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1948, n° 32, p. 515 516.

Chez les enfants devenus allergiques à la suite d'une vaccination par le BCG, la réaction à la tuberculine ne peut plus servir au diagnostic d'une infection virulente. En U.R.S.S., où la vaccination est pratiquée depuis longtemps sur une vaste échelle, on pratique en même temps les réactions de Pirquet et de Mantoux. Cette dernière est positive dans les proportions habituelles chez les vaccinés, mais, si la réaction de Pirquet est positive, on considère ce fait comme un signe de surinfection virulente. L'auteur a voulu se rendre compte de la valeur de cette manière de faire. Dans une première série d'expériences, il pratiqua simultanément les réactions de Pirquet et de Mantoux chez 180 enfants, vaccinés 5 mois auparavant. Il y eut 86 p. 100 de Mantoux +, et 52,8 p. 100 de Pirquet +. Ce résultat semblait infirmer l'opinion selon laquelle une réaction de Pirquet positive serait témoin d'une surinfection virulente. Dans une deuxième série, 180 enfants, vaccinés eux aussi 5 mois plus tôt, furent éprouvés d'abord au Pirquet, et, 2 semaines plus tard, au Mantoux. Cette fois-ci, il y eu de nouveau 86 p. 100 de Mantoux +, mais 5,8 p. 100 seulement de Pirquet +. L'examen hématologique (sédimentation) et radiologique ne révéla, chez les sujets à réaction de Pirquet positive, aucun signe d'infection virulente. Il ressort de ces observations que seuls les examens hématologique et radiologique et, éventuellement, la recherche des bacilles dans le produit de lavage d'estomac peuvent permettre le diagnostic de l'infection tuberculeuse virulente chez les enfants vaccinés. F. van Deinse.

C. A. ANGELINI. — **Il saggio dell'allergia bacillare nella vaccinazione antitubercolare con BCG.** *Riv. Ist. sieroter. Ital.*, t. 23, 1948, p. 10-15.

Plusieurs auteurs ont fait remarquer qu'il existe des individus qui, tout en ne réagissant pas à la tuberculine, réagissent cependant à une inoculation par voie intradermique de bacilles ou de BCG morts. C'est le cas, notamment, de sujets vaccinés et apparemment redevenus anergiques. *A.* insiste sur l'utilité de l'épreuve intradermique aux bacilles tués proposée entre autres par Carlinfanti et par Chaussinand, afin de limiter la vaccination par le BCG aux sujets dépourvus de cette sensibilité aux corps bacillaires et d'éviter ainsi des réactions désagréables d'hypersensibilité. F. van Deinse.

Arvid J. WALLGREN. — **The principles of BCG vaccination.** *Lancet*, t. 254, 1948, p. 237-239.

Pour faire du travail utile, il ne suffit pas de vacciner ; les sujets vaccinés doivent être éprouvés plusieurs fois à la tuberculine et protégés contre la contagion tuberculeuse jusqu'à ce qu'ils réagissent à la tuberculine. Il est inutile de vacciner des personnes réagissant à la tuberculine. Même négatif, le sujet à vacciner peut se trouver dans la période anté-allergique d'une infection virulente. Aussi, quand on sait qu'un sujet vient d'avoir eu des contacts avec des tuberculeux, il faut attendre au moins 6 semaines après le dernier contact et vacciner seulement s'il est encore négatif à la tuberculine à ce moment. Non pas qu'il y ait le moindre danger à vacciner un sujet déjà infecté, mais cela prête à confusion dans l'interprétation des résultats. L'allergie conférée par le BCG peut durer un temps variable : de moins de 2 ans à plus de 10 ans. Plus l'allergie post-vaccinale dure, plus il devient probable qu'elle est entretenue par une infection virulente latente. L'immunité due au BCG est relative. Il n'existe pas de moyen sûr de distinguer l'allergie due au BCG de celle causée par une infection. Dans la pratique, on admet que l'immunité dure autant que dure l'allergie. Quand un sujet cesse de réagir à la tuberculine, il faut le revacciner. F. van Deinse.

S. R. ROSENTHAL, Eleanor I. LESLIE et E. LOEWINSOHN. — **BCG vaccination in all age groups.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **136**, **1948**, p. 73-79.

Parmi **2.831** petits enfants vivant dans les quartiers les plus pauvres de Chicago mais dans des familles non tuberculeuses, il y eut **11** cas de tuberculose chez les vaccinés et 39 chez les non-vaccinés. Le taux par 1.000 années-personne était 3,31 fois plus élevé chez les témoins que chez les vaccinés. Il y eut un décès par tuberculose chez les vaccinés contre 7 chez les témoins (taux chez les derniers 6,8 fois plus élevé). Parmi 1.159 enfants, frères et sœurs issus des mêmes parents, la fréquence de la maladie par 1.000 années-personne a été 5,29 fois plus élevée chez les non vaccinés que chez les vaccinés. Quand il y avait de la tuberculose au domicile des enfants, les vaccinés aussi bien que les non-vaccinés furent isolés dans des pouponnières, au total 256 nouveau-nés; il y eut dans ce groupe 2 cas de tuberculose chez les vaccinés et pas de mort, 5 cas chez les non-vaccinés dont 4 sont morts. En considérant dans leur ensemble les groupes vivant en contact et ne vivant pas en contact, on trouve 13 cas de tuberculose dont 1 mortel chez les vaccinés, 44 dont 11 mortels chez les non-vaccinés Les rapports concernant les enfants soignés à la Communauté Fédérale, les élèves-infirmières, les étudiants en médecine et les pensionnaires des asiles d'aliénés, montrent qu'il n'y eut aucun cas de tuberculose pulmonaire chez les vaccinés, après 3 à 7 années d'observation, alors que dans les groupes témoins les pourcentages de tuberculose sont conformes à ce qu'on pouvait prévoir La méthode de vaccination par ponctions multiples offre une garantie contre les complications. Les virages à la tuberculine furent en général rapides (1 mois). Chez des nouveau-nés, on obtient par cette méthode 92,6 p. 100 de réactions positives a la tuberculine, persistant de 3 ans et demi à 4 ans. 79,85 p. 100 pour une durée de 6 ans à 6 ans et demi. Chez des infirmières vaccinées, l'allergie est encore positive dans 88,6 p. 100 à la fin de 3 années de cours. F. van Deinse.

R. G. FERGUSON et A. B. SIMES. — **BCG vaccination of Indian infants in Saskatchewan.** *Tubercle*, t. 30, 1949, p. 5-11.

Une étude préliminaire du taux de mortalité générale parmi les Peaux-Rouges Cree et Blackfoot du Saskatchewan, à partir de 1877, montre que ce taux a commencé à s'élever en 1882 pour atteindre un sommet en 1890 (137 p. 1.000). Un examen détaillé des statistiques montra que les 2/3 de ce taux de mortalité étaient dus à la tuberculose. Le nombre de décès par tuberculose parmi les Indiens contrôlés par les Instituts ayant fourni ces statistiques augmenta rapidement après 1882 et atteint les proportions d'une épidémie dès 1884, avec un sommet en 1890 (mortalité tuberculeuse 90 p. 1.000). Par la suite, cette mortalité diminua et finit par osciller autour de 8 p. 1.000 vers 1927. Dans ce milieu étudié avec soin, la vaccination des nouveau-nés Indiens, fut entreprise en 1933. Tous les enfants nés d'Indiens, sous la surveillance du *Qu'Appelle Indian Health Unit*, furent compris dans cette étude et suivis jusqu'en août 1947. Des familles d'Indiens vivant dans les mêmes conditions furent divisées au hasard en deux groupes A et B. Tous les enfants nés dans les familles du groupe A furent vaccinés, ceux du groupe B servirent comme témoins non vaccinés. Après un an ce fut le contraire : les enfants du groupe B furent vaccinés, ceux du groupe A furent les témoins, etc. Tous les enfants vaccinés reçurent 0,30 mg, plus tard 0,2 mg de BCG par voie intra-dermique, sauf 21 qui furent vaccinés par voie buccale. La durée d'observation moyenne a été de 6,58 années (max. 14, min. 6 années). L'autopsie a pu être pratiquée chez 64 p. 100 des enfants vaccinés morts et chez 25 p. 100 des témoins. Pour les autres, les examens radiologiques ont confirmé le diagnostic. Les sujets vaccinés et les témoins vivaient dans un entourage où le taux d'infection était

de 68,7 p. 100 à l'âge de 9 ans ; 73 p. 100 des vaccinés et des témoins appartenaient aux mêmes familles, les autres appartenaient à des familles où tous les enfants étaient, soit vaccinés, soit témoins. Il y eut au total 212 familles. Il y eut parmi les vaccinés 49,3 p. 100, parmi les témoins 53,8 p. 100 d'enfants vivant sûrement au contact de tuberculeux. La mortalité générale pendant la première année de la vie fut de 12,7 p. 100 parmi les vaccinés et 12,5 p. 100 parmi les témoins. Au cours de toute la durée de l'observation, la mortalité générale a été de 53 pour les vaccinés et de 63 pour les témoins ; et en éliminant les chiffres de la mortalité par tuberculose, on obtient respectivement 51 et 54.

Dans cette étude ont été compris au total 609 enfants, dont 306 vaccinés et 303 témoins non vaccinés. L'étude a duré 14 ans. La durée de contact a été 6,58 années pour le groupe des vaccinés, 6,07 pour les témoins. Parmi les 306 vaccinés il y eut 6 cas de tuberculose (1,96 p. 100) dont deux sont morts (0,65 p. 100, ou 0,0994 p. 100 par année). Parmi les 303 non-vaccinés il y eut 29 cas de tuberculose (9,5 p. 100), dont 9 sont morts (2,97 p. 100 ou 0,49 p. 100 par année). Rapport entre vaccinés et non-vaccinés : 1/4,85 en ce qui concerne la morbidité, et 1/4,5 pour la mortalité tuberculeuse. En comparant les taux par 1.000 années d'observation-personne on trouve, entre vaccinés et témoins, les rapports suivants : 1/5,3 pour la morbidité, et 1/4,95 pour la mortalité par tuberculose. Les résultats de cette étude ressemblent beaucoup à ceux de Aronson et Palmer et à ceux de Baudoin (Canada). F. van Deinse.

D. STOPFORD PRICE. — **The need for BCG vaccination in infants.** *Tubercle*, t. **30**, 1949, p. 11-13.

Pour pouvoir juger de l'utilité du BCG, il faut connaître le sort des enfants non vaccinés, en particulier de ceux qui sont atteints de tuberculose. C'est pourquoi l'auteur a réuni les données concernant 420 enfants de 0 à 5 ans non vaccinés, soignés, ces 18 dernières années, à l'Hôpital Saint-Ultan à Dublin.

Parmi les enfants nés dans des familles où se trouve un bacillifère, 90 p. 100 deviennent tuberculeux au cours de la première année de leur vie (diagnostic par radiologie). Les 2/3 des décès sont dus à des disséminations miliaires hématogènes, et 1/3 à des disséminations bronchogènes de type pneumonique ou avec formation de cavernes d'emblée. Le nombre de méningites tuberculeuses diminue de plus en plus parmi les enfants en traitement. Parmi les localisations osseuses, celles touchant la colonne vertébrale tiennent la première place au cours des deux premières années de la vie. Au cours des années, les guérisons deviennent de plus en plus fréquentes. De 1930 à 1948, le taux de mortalité a diminué sans cesse parmi les enfants en traitement pour tuberculose. Cette diminution semble due au diagnostic précoce et au traitement (vitamine D et Ca, et antibiotiques au moment du virage). Il y eut 25 enfants infectés de façon massive avant leur 4e mois ; avant 1941, aucun ne survécut ; depuis 1942, 45 p. 100 ont guéri. Il reste qu'à Dublin, au moins 90 p. 100 des nourrissons vivant au contact de tuberculeux sont atteints de tuberculose primaire, et que chez 41 p. 100 les lésions primaires s'étendent et entraînent la mort. C'est pour cette raison que l'auteur entreprit la vaccination parmi les enfants exposés à la contagion. Elle a vacciné plus de 60 enfants de moins d'un an, certains dans les deux premières semaines de la vie. Tous sont devenus allergiques, et, à ce moment, sont rentrés dans leur foyer bacillifère. Ils ont été suivis de 1 à 10 ans : aucun décès par tuberculose ne s'est produit parmi ces vaccinés. La vaccination eut lieu par injection intra-dermique du vaccin préparé par Wassen à Gothenburg. Il n'y eut ni abcès ni adénites. Il est temps d'étendre la vaccination à tous les nouveau-nés, et non seulement aux enfants exposés. Car en Irlande,

le risque de contamination par le b. tuberculeux est infiniment supérieur à celui par le virus variolique. F. van DEINSE.

J. D. ARONSON. — **Protective vaccination against tuberculosis with special reference to BCG vaccination.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. **58**, 1948, p. 255-281.

L'auteur s'est livré à une expérience ayant pour but d'éprouver la valeur du vaccin BCG parmi des groupes d'Indiens soigneusement contrôlés, vivant aux Etats-Unis et en Alaska. Du vaccin fraîchement préparé fut inoculé par voie intradermique à 1.551 Indiens âgés de moins d'un an à vingt ans, ainsi qu'à 123 nouveau-nés. En même temps, 1.457 Indiens d'âge comparable et vivant dans les mêmes conditions reçurent une injection intradermique d'eau physiologique stérile. Les injections de vaccin ne furent suivies d'aucune réaction pathologique locale ou générale ; il n'y eut pas, notamment, d'adénopathies régionales suppurées. Les deux groupes des vaccinés et des témoins furent suivis durant une période de 9 à 11 années, et celui des nouveau-nés pendant 6 à 8 ans, et soumis à des tests tuberculiniques et des examens radiographiques réguliers. Les vaccinés furent ainsi suivis pour une durée totale de 16.406 années-personne, et les témoins pour une durée de 15.207 années-personne. Le taux de la mortalité générale fut de 3,1 par 1.000 années-personne d'observation pour les vaccinés, et de 7,2 chez les témoins. Parmi les 1.551 vaccinés il y eut 55 décès, dont 6 par tuberculose. Parmi les 1.457 témoins il y eut 109 décès, dont 53 par tuberculose. Le taux de la mortalité par tuberculose par 1.000 années-personne fut de 0,4 pour les vaccinés, et de 3,5 pour les témoins. Parmi les témoins, le taux de la mortalité par tuberculose était le plus élevé pour les groupes d'âge de 15 à 19 et de 20 à 24 ans chez les hommes, et pour les groupes de 10 à 14 et de 15 à 19 chez les femmes. Ce taux était approximativement deux fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Sur les 123 enfants vaccinés à la naissance et suivis pendant 6 à 8 ans, 7 sont morts de maladies non tuberculeuses. Parmi les 139 enfants non vaccinés à la naissance, 15 sont morts, dont 4 de tuberculose. La reaction à la tuberculine était positive, 1 an après la vaccination, chez 93,3 p. 100 des vaccinés et ce taux est resté sensiblement le même au cours de cette étude. Parmi les témoins, 12,7 p. 100 étaient positifs à la tuberculine au cours de la première année qui suivit la réaction négative initiale, et ce pourcentage n'a cessé d'augmenter au cours des années d'observation. Des lésions caractéristiques d'une primo-infection furent trouvées à la radiographie chez 22 vaccinés, et chez 120 témoins. Des lésions minimes du type sur-infection, des lésions progressives et des lésions miliaires et extra-pulmonaires tuberculeuses furent trouvees chez 21 vaccinés et chez 93 témoins. F. van DEINSE.

J. HEIMBECK. — **BCG vaccination of nurses.** *Tubercle*, t. **29**, 1948, p. 84-88.

Revue d'ensemble des vaccinations par le BCG d'élèves-infirmières à l'Hôpital Ulleval à Oslo, poursuivies par *H.* depuis 1927 jusqu'à ce jour. Avant de commencer ces vaccinations, *H.* avait dénombré les cas de tuberculose survenus chez les élèves-infirmières selon qu'elles étaient positives ou négatives à la réaction de Pirquet. Il avait ainsi observé que, parmi 58 élèves de la classe 1924 à Pirquet +, aucune ne fut atteinte de tuberculose au cours des trois années du stage, alors que parmi 51 négatives il y eut 16 cas. Pour la classe 1925, ces chiffres étaient respectivement 1 et 15, pour la classe 1926, 1 et 12. La plupart de ces cas de tuberculose se produisirent pendant la première année. En 1927, il y eut 121 nouvelles élèves, dont 64 eurent une réaction de Pirquet positive. La vaccination par le BCG fut alors proposée aux 57 élèves à réaction négative, et 45 d'entre elles acceptèrent. Il y eut donc 12 négatives qui ne furent

pas vaccinées. A partir de 1927 il existait, parmi les élèves-infirmières, trois groupes : le premier composé par des sujets à Pirquet + dès l'entrée, un deuxième comprenant des négatives devenues allergiques après BCG, et un troisième comprenant les élèves à réaction négative non vaccinées. Pour la vaccination, *H.* choisit la voie sous-cutanée. Dès la fin de la première année d'observation, l'effet de la vaccination était déjà visible parmi les élèves de la classe 1927 : il y eut alors 1 cas de tuberculose parmi les 64 élèves positives à l'entrée, aucun chez les 45 vaccinées, et 4 parmi les 12 non-vaccinées. Un tableau d'ensemble montre les effets de la vaccination de 1927 à 1946. Chaque série figurant sur ce tableau a la valeur d'une expérience de laboratoire ; les trois groupes : allergiques à l'entrée, non-allergiques et vaccinées, et non-allergiques non-vaccinées sont entièrement comparables entre eux, en ce qui concerne le sexe, l'âge et la santé des sujets, ainsi que les conditions de vie, de nourriture, de travail, d'observation, et, surtout, la très forte exposition à l'infection tuberculeuse. Cette exposition était en effet si importante, que 80 p. 100 des Pirquet — à l'entrée, et non vaccinées, devinrent positives au cours de la première année et 100 p. 100 à la fin de la 3e année. D'année en année, on voit que le nombre de cas de tuberculose parmi les vaccinées est de beaucoup inférieur à celui qui se produit parmi les négatives non vaccinées. Les résultats ont été moins bons pendant les années 1930 et 1931 à cause d'une baisse de vitalité de la souche BCG due à la méthode d'entretien. Un changement de la technique d'entretien a suffi pour que les résultats redeviennent excellents comme avant. Ainsi, dès 1932, il n'y eut, parmi 53 vaccinées de cette classe, aucun cas de tuberculose contre 2 parmi les 13 non-vaccinées. En 1936, des mesures de protection furent introduites, qui réduisirent de façon importante les dangers de contamination des élèves-infirmières. Il s'ensuit que dorénavant les nouvelles classes ne sont plus comparables, du point de vue de la statistique, aux classes précédentes. Ensuite, le nombre des élèves-infirmières qui, ayant une réaction négative au début, refusèrent la vaccination, devint si insignifiant qu'il ne put plus servir à la comparaison avec les vaccinées. C'est pourquoi l'analyse présentée dans cet article s'arrête à la classe 1936. Mais la vaccination par le BCG des négatives à la tuberculine n'en fut pas moins continuée, et fut étendue, par la suite, à presque tous les hôpitaux norvégiens possédant des cours pour élèves-infirmières. Un tableau donnant tous les cas de tuberculose et de décès par tuberculose qui se sont produits à l'Hôpital Ulleval de 1924 à 1936, peut se résumer ainsi. A partir de 1924 et jusqu'en 1936, il y eut au total 668 élèves-infirmières entrées en stage avec une réaction de Pirquet positive, parmi lesquelles il y eut 35 cas de tuberculose et 1 décès par tuberculose. Parmi 501 élèves entrées avec une cuti-réaction négative et vaccinées par le BCG, il y eut 42 cas de tuberculose et 5 décès par tuberculose, et sur 284 entrées avec une cuti-réaction négative et non vaccinées, il y eut 105 cas de tuberculose et 12 décès par tuberculose. L'auteur fait remarquer que le degré de protection, procurée par le BCG, ne ressort pas bien de ces chiffres, à cause de la durée d'observation différente d'une classe et même d'un sujet à l'autre. Il a donc établi deux statistiques séparées, une pour les élèves durant les trois années de leur stage, et une pour les anciennes élèves devenues infirmières. Dans ces statistiques, les résultats ont été analysés à raison d'années-observation. Il ressort, de cette dernière analyse, que la morbidité tuberculeuse de 141.2 p. 1.000 années-observation, due à la primo-infection naturelle dans le service hospitalier, a été réduite à 24,1 pour le groupe des vaccinées, et la mortalité par tuberculose de 14,6 à 2,1, c'est-à-dire au sixième et au septième respectivement. Une fois les années critiques de la primo-infection à l'hôpital passées, quand toutes ont été infectées ou réinfectées et ont acquis une réaction

de Pirquet positive, la différence entre les trois groupes s'estompe. L'effet protecteur du BCG apparaît durable. Une analyse des cas de tuberculose et de décès par tuberculose montre que, dans le groupe des vaccinées, les tuberculoses pulmonaires excavées sont beaucoup moins fréquentes (1 p. 100) que dans le groupe des anergiques non vaccinées (8,8 p. 100). Il y a eu parmi les vaccinées de nombreuses pleurésies (16 sur 42 cas de tuberculose, contre 7 dans chacun des deux autres groupes). F. van DEINSE.

K. BIRKHAUG. — **BCG and the newer epidemiology of tuberculosis.** *Bull. New York Acad. Med.*, t. **24**, 1948, p. 411-430.

Les recherches expérimentales et l'expérience clinique montrent qu'une infection spontanée primaire par le bacille tuberculeux, qui rend l'organisme sensible à la tuberculine, lui confère une résistance incomplète mais suffisamment nette à l'égard d'une infection ultérieure, et que les premières victimes de la tuberculose sont les individus tuberculino-négatifs ayant échappé à une primo-infection spontanée non évolutive. L'un des resultats immédiats de la tendance moderne à retarder l'échéance de la primo-infection à l'âge adulte est l'augmentation de la prédisposition, parmi les tout jeunes adultes tuberculino-négatifs, à contracter une tuberculose clinique grave quand ils sont intimement exposés au danger d'infection par le bacille tuberculeux. Cette tendance moderne dans l'epidémiologie de la tuberculose a eu pour conséquence une nouvelle attitude à l'égard de l'immunisation artificielle à l'aide de bacilles tués ou vivants atténues. Jusqu'ici, seul le vaccin vivant avirulent BCG a produit avec régularité une hypersensibilisation tuberculinique et une protection antituberculeuse significative chez des milliers d'individus depuis plus de 20 ans. Bien que les expériences sur l'animal soient tres concluantes, nous manquons malheureusement de preuves statistiques contrôlables en ce qui concerne l'efficacité du vaccin chez l'homme. Néanmoins, l'unanimité est faite quant à son innocuité, et la presque unanimité quant à la réalité d'une protection quasi totale contre les manifestations de la tuberculose secondaire de l'enfant et d'une incomplète, mais très certaine protection contre la tuberculose pulmonaire de l'adulte. La vaccination par le BCG devrait être recommandée aux Etats-Unis chez les tuberculino-négatifs dans les collectivités exposées par profession aux risques d'infection tuberculeuse, dans les groupes de population à haute morbidité et mortalité tuberculeuses et partout où existe un danger ou une menace de danger de contamination.

NEW YORK STATE DEPART. HEALTH, ALBANY.

G. HERTZBERG. — **The achievements of BCG vaccination.** 1 vol. de 224 pages, 19 tabl. *Tuberculosis Department of the Oslo Public Service*, 1948.

Les vingt chapitres qui composent cet important ouvrage traitent des problèmes qui se rapportent à la vaccination par le BCG : préparation du vaccin, choix des vaccinés, réactions et établissement de l'immunité, durée de l'allergie tuberculinique, contagiosité possible des vaccinés, etc... De cette étude, qui a porté sur plus de 100.000 personnes des deux sexes de tous les âges et appartenant à tous les milieux sociaux, qui furent examinées et enregistrées au Service de la Tuberculose du Département de la Santé publique d'Oslo de 1936 à 1946, l'auteur tire les conclusions suivantes. Les résultats dus à la vaccination par voie intradermique sont plus durables que ceux que l'on obtient par la méthode de Rosenthal. Plus la réaction locale est importante, plus les virages à la tuberculine sont nombreux, et la durée de l'allergie vaccinale prolongée, de même que, peut-être, la résistance vis-à-vis des sur-

infections. La vaccination ne comporte pas de dangers et elle confère aux vaccinés une protection considérable. F. van Deinse.

Th. MADSEN. — **La lutte contre la tuberculose au moyen du BCG.** *Arch. di Tisiol.*, t. 3, 1948, p. 211-228.

L'auteur décrit avec beaucoup de détails les principes, les modalités et les résultats de la vaccination par le BCG, en particulier suivant les méthodes utilisées à l'Institut de Sérologie de Copenhague. F. van Deinse.

G. S. WILSON. — **The value of BCG vaccination in control of tuberculosis.** *Brit. Med. J.*, 1947, p. 855-859.

« La vaccination par le BCG est si universellement acclamée aujourd'hui, que toute velléité de doute est presque considérée comme une hérésie. Je ne m'en ferai pas moins, dans cet article, l'avocat du diable, en demandant si les prétentions à la canonisation de Calmette et Guérin reposent sur des arguments inébranlables ». Ainsi débute cette revue critique des principaux travaux, parus dans différents pays sur le BCG. Les beaux résultats obtenus par Wallgren à Gothenburg en Suède pourraient aussi bien être dus à la seule séparation des nouveau-nés d'avec leurs parents tuberculeux, l'éducation des mères, etc., et il est impossible de savoir quelle est la part du BCG dans la diminution spectaculaire de la tuberculose infantile dans cette ville depuis l'introduction de la vaccination. Les résultats de Rosenthal, Blahd et Leslie à Chicago (1945), très impressionnants à première vue, manquent de précision. Levine et Sackett, à New York, ont eu le même nombre de morts par tuberculose parmi les vaccinés et les témoins, mais comme ils n'avaient pas séparé les sujets, avant la vaccination, d'avec leur entourage infecté, leurs résultats sont sujets à caution. Quant à Heimbeck, on peut dire de lui qu'il a fait plus que quiconque pour convaincre les personnes engagées dans la lutte antituberculeuse de l'efficacité du BCG chez les jeunes adultes. Mais, dans ses statistiques, il doit y avoir un nombre exagéré de cas d'allergiques au début à cause de la manière dont *H.* transfère les cas d'une catégorie à l'autre d'après l'incidence des primo-infections chez les personnes négatives. Aronson et Palmer ont obtenu des résultats impressionnants chez les Peaux-Rouges, mais il est douteux que des résultats analogues puissent être enregistrés dans une communauté d'Européens. Même si l'efficacité du BCG était hors de doute, il faut encore voir si son introduction en Angleterre serait indiquée. *W.* énumère ensuite différentes difficultés pratiques, qui, si chacune en soi est surmontable, constituent, dans leur ensemble, pour la vaccination par le BCG, des conditions de mise en pratique bien plus compliquées que celles qui commandent la vaccination contre la variole ou la diphtérie. Ce sont : l'absence de fixité de la virulence du BCG [?], la nécessité d'avoir toujours à sa disposition du vaccin fraîchement préparé, les lésions qui peuvent compliquer l'injection intradermique du vaccin, la nécessité de séparer les enfants de leurs parents tuberculeux avant et après la vaccination, le risque, pour ces enfants séparés, de contracter des infections pulmonaires ou intestinales fatales, la nécessité de revacciner les sujets pour assurer la continuité de l'immunité. Pour acquérir la certitude que toutes ces difficultés ne soient pas assumées inutilement, il serait souhaitable qu'une expérience fût entreprise sur des élèves-infirmières, expérience dont l'auteur dessine les grandes lignes, et qui, dans une dizaine d'années, autoriserait un jugement sûr concernant la méthode.

F. van Deinse.

A. WALLGREN. — **BCG vaccination : is it of any value in control of tuberculosis?** *Brit. med. J.*, 1948, n° 4562, p. 1126-1129.

H. MALMROS. — **The efficacy of BCG vaccination.** *Ibid.*, p. 1129-1132.

I. *W.* répond à l'article de critique publié par Wilson (v. ci-dessus) en insistant sur toutes les excellentes raisons pour lesquelles, à son avis, il ne faut pas faire fi de cette vaccination, qui, on en peut juger maintenant, rend d'incontestables services dans les meilleures conditions d'innocuité.

II. Si, comme le pense Wilson, la vaccination par le BCG n'a qu'une utilité problématique, les centaines de mille vaccinations effectuées en Europe Centrale par la Croix-Rouge danoise semblent n'être que peine perdue. De plus, il est impossible, dans un pays civilisé, de réaliser la vaccination sur une base expérimentale, c'est-à-dire en constituant des groupes témoins. Si, malgré l'absence de preuve d'efficacité, le BCG est si populaire en pays scandinaves, cela est dû à la conviction que la tuberculose pulmonaire est souvent l'effet, aujourd'hui, d'une primo-infection de l'adulte. La pratique des épreuves à la tuberculine, peut-être plus répandue dans ces pays que partout ailleurs, a montré que les sujets négatifs sont plus susceptibles de contracter une tuberculose mortelle que les positifs. Il était donc naturel de rendre les négatifs allergiques par le BCG. F. van Deinse.

American Trudeau Society. — **Present policy of the American Trudeau Society on BCG vaccination.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 57, 1948, p. 543-545.

Compte tenu des données acquises, la vaccination est recommandée dans certaines conditions et sous certaines réserves soigneusement définies Les recherches doivent être poursuivies en ce qui concerne l'agent immunisant, les personnes susceptibles de bénéficier de la vaccination et surtout les critères de l'immunisation. Les mesures classiques de prophylaxie ne doivent pas être négligées. F. van Deinse.

National Tuberculosis Association. — **Seminar on BCG.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 57, 1948, p. 95-113.

H. C. Sweany. — **I. Introductory remarks**, p. 95.
J. D. Aronson. — **II. BCG vaccination among American Indians**, p. 96.
J. C. Geiger. — **III. The possible use of the vaccine BCG in San Francisco**, p. 100.
H. E. Hilleboe. — **IV. BCG**, p. 103.
J. Holm. — **V. BCG vaccination**, p. 106.
J. A. Myers. — **VI. BCG vaccination**, p. 107.
S. R. Rosenthal. — **VII. BCG vaccination**, p. 110.
H. O. Puelma et S. A. Slater. — **VIII et IX. Discussions**, p. 112.
H. C. Sweany. — **X. Conclusions**, p. 113.

I. Depuis la première publication de Calmette, des millions de vaccinations ont été effectuées, la plupart d'entre elles sans contrôle suffisant à l'exception de certaines plus récentes. L'accord est réalisé quant à l'innocuité du vaccin et au fait qu'il confère un certain degré de protection à l'égard d'une infection ultérieure à l'aide de bacilles virulents. Il paraît nécessaire de confronter aujourd'hui les données acquises dans l'espoir de parvenir à mettre sur pied un programme de travail utile.

II. Dans certaines réserves d'Indiens des Etats-Unis et de l'Alaska du sud-est, tous les enfants d'âge scolaire et le plus grand nombre possible d'enfants d'âge préscolaire, furent éprouvés à la tuberculine (0,00002 et 0,005 mg de PPD). Ceux qui ne réagirent pas à ces deux épreuves furent divisés en deux groupes à peu près égaux en ce qui concerne l'âge et le sexe. L'un de ces deux groupes reçut une injection intra-dermique de 0,1 ou 0,15 mg de BCG fraîchement préparé en suspension dans de l'eau physiologique, l'autre groupe reçut une injection intradermique d'eau physiologique. Tous ces sujets continuèrent leur vie habituelle. L'injection intradermique de BCG était

presque toujours suivie d'un petit ulcère au lieu d'injection, laissant une petite cicatrice. Ces cicatrices ont persisté 11 ans. Il n'y eut jamais d'adénite satellite suppurée. Tous les ans, les vaccinés et les témoins furent réexaminés par radiographie et éprouvés à la tuberculine. Les clichés furent interprétés par un radiologue qui ignorait tout du sujet en question. Les tribus d'Indiens chez lesquelles cette expérience fut entreprise vivent assez misérablement, et la tuberculose y est fréquente. Ainsi parmi tous les individus âgés de 17 à 20 ans, soumis à l'épreuve de la tuberculine, 35 seulement avaient une réaction négative; et des examens radiographiques effectuées sur un grand nombre d'individus de tous âges ont montré que 3 à 6 p. 100 étaient porteurs de lésions pulmonaires tuberculeuses importantes. Voici les résultats de cette campagne, qui a duré les années 1936-1938, et d'une campagne de vaccination de nouveau-nés qui eut lieu en 1939-1941. Sur 1.550 sujets, dont l'âge varie de moins de 1 an à 20 ans, et qui furent vaccinés par le BCG durant la période 1936-1938, 55 sont morts, dont 6 de tuberculose. Sur 1.457 sujets d'âge comparable qui ne furent pas vaccinés, 108 sont morts, dont 52 de tuberculose. Sur 123 enfants vaccinés quelques jours après leur naissance, 7 sont morts, mais aucun de tuberculose; sur 139 enfants non vaccinés à la naissance, 15 sont morts, dont 4 de tuberculose. Onze ans après la vaccination, 91 p. 100 de ceux vaccinés en 1936 réagirent encore à la tuberculine.

III. La mortalité par la tuberculose à San Francisco, de 326, 9 p. 100.000 en 1890 est tombée actuellement à 42,2. Ce chiffre représente la mortalité globale; dans le quartier chinois, il atteint 122. La vaccination a été recommandée aux populations de ce quartier ainsi qu'aux étudiants en médecine de l'Université de Californie. Les variations du pourcentage de réagissants à la tuberculine dans la population scolaire semblent parler en faveur de la vaccination.

IV. La tuberculose coûte annuellement 300 millions de dollars à la nation américaine, et. chaque année, 20.000 personnes meurent de tuberculose en dehors des hôpitaux et cliniques. Plusieurs pays étrangers l'un après l'autre, et, finalement, la *World Health Organization*, ayant demandé au service de la Santé Publique des Etats-Unis de prendre position, il a paru nécessaire de provoquer une action qui permette de le faire. En septembre 1946, une conférence sur le BCG eut lieu à laquelle prirent part des spécialistes de la lutte antituberculeuse aux Etats-Unis, au Danemark et en Chine. Après une discussion détaillée, le Dr Veldee, du *National Institute of Health*, après avoir discuté des problèmes de virulence et de stabilisation des vaccins contenant des organismes vivants, insista sur la nécessité de recherches nouvelles avant qu'on puisse envisager d'accorder des licences commerciales pour le BCG. On insista également sur la nécessité de continuer les recherches sur l'efficacité de cette vaccination, et sur l'utilité de trouver un vaccin composé de bacilles morts. On recommanda enfin qu'une méthode standardisée fût développée pour la technique de préparation du vaccin dans le monde entier. Les points qui demandent de nouvelles recherches sont les suivants : quel degré d'immunité donne le BCG? Combien de temps dure cette immunité? Quels sont les résultats à long terme? Des réponses acceptables et utiles à ces questions ne peuvent être obtenues que par des groupes de chercheurs qui utiliseront des méthodes d'étude et d'analyse soigneusement contrôlée, sous peine de continuer à piétiner pendant 25 ans encore. Il fut décidé que des études sur une grande échelle seront entreprises pour déterminer l'efficacité de la vaccination par le BCG comme méthode auxiliaire du contrôle de la tuberculose. Suit un plan général des recherches pour lequel on s'inspirera de l'expérience en cours depuis avril 1947 dans le Comté de Muskogee (Géorgie) effectuée sur les enfants, Noirs et Blancs.

V. On utilise le BCG dans les pays scandinaves, depuis plus de 15 ans. La vaccination a dépassé le stade expérimental et on ne peut plus y entreprendre d'expériences avec des témoins non vaccinés parce que ceux qui ne réagissent pas à la tuberculine sont désireux de l'être. La vaccination y est très populaire. En Norvège, une loi est en préparation qui rendra cette vaccination obligatoire pour tous les individus négatifs au moment de quitter l'école, et pour tous les jeunes adultes négatifs. Au Danemark, en 1946, plus de 100.000 personnes furent vaccinées. Le nombre de tuberculoses infantiles est si minime au Danemark qu'il faudrait vacciner plusieurs milliers d'enfants pour éviter un seul cas d'infection tuberculeuse, et le pronostic de la tuberculose infantile est beaucoup meilleur que celui des primo-infections des adolescents. Le BCG est administré aux adultes, même dans des régions où la fréquence des infections tuberculeuses est très basse. Suivent les modalités d'administration du vaccin selon les conditions rencontrées. L'opinion générale dans les pays scandinaves est que le BCG est une arme excellente à employer en même temps que les autres moyens de lutte contre la tuberculose.

VI. L'auteur déclare attendre les résultats des recherches en cours organisées par le Service de la Santé Publique (v. ci-dessus, IV). Il se déclare prêt à en recommander l'obligation quand les résultats l'auront convaincu d'une efficacité égale à celle de la vaccination jennérienne. Mais d'ici là, il n'emploiera ni ne recommandera le vaccin pour les raisons suivantes : 1) on est resté très ignorant en matière d'immunité tuberculeuse; 2) le BCG ne réussit pas à préserver les animaux d'une infection tuberculeuse, tout au plus arrive-t-il à en ralentir l'évolution. Les vétérinaires américains en ont reconnu l'inefficacité dans la lutte contre la tuberculose des bovidés; 3) si l'efficacité du BCG était parfaite, il n'y aurait plus de controverse à ce sujet, 7 millions d'individus ayant reçu ce vaccin. Dans les pays où le BCG est le plus en usage, on ne constate aucune diminution de la morbidité ou de la mortalité par tuberculose, il y a des diminutions bien plus spectaculaires dans des pays où le BCG est inconnu : 4) la vaccination se trouve toujours au stade expérimental, et il est déplaisant d'avoir à expérimenter sur l'homme; 5) l'innocuité du BCG n'est pas suffisamment prouvée : on ne sait pas encore si des bacilles BCG ne peuvent pas redevenir virulents après un séjour de plusieurs années dans le corps humain; 6) les résultats favorables publiés manquent généralement de bons témoins; 7) les critères du diagnostic dans ces rapports favorables sont insuffisants, et trop souvent les autopsies manquent qui auraient dû étayer le diagnostic de tuberculose chez les témoins et les vaccinés; 8) certaines personnes sont aujourd'hui enthousiastes pour le BCG, qui ne sont pas supérieures à Koch ou von Behring qui, eux aussi, ont été un jour enthousiastes pour un procédé d'immunisation de leur invention, et il y en a eu plusieurs de cette sorte, par périodes, depuis 1883 ; aucun de ces produits n'a résisté à l'épreuve du temps; 9) on peut réduire bien mieux le nombre d'infections tuberculeuses parmi les élèves-infirmières et les étudiants avec des méthodes éprouvées qu'avec le BCG. Dans une des écoles d'infirmières, surveillée par l'auteur, où, aux environs de 1920-1930, 10 à 19 p. 100 des élèves contractaient des lésions cliniquement décelables, il y eut seulement une élève atteinte depuis les quatre dernières années; 10) l'épreuve à la tuberculine est l'arme la plus puissante contre la tuberculose; elle permet de dépister les cas contagieux ignorés. Si la vaccination BCG était généralisée, et que tous les enfants et jeunes adultes devinssent allergiques, cette arme de dépistage serait supprimée. Dans certains districts où le vaccin n'a jamais pénétré, la tuberculose a cependant totalement disparu chez les élèves des écoles supérieures et cela par l'utilisation de moyens classiques et éprouvés; 11) l'auteur se refuse à faire

trêve avec le bacille tuberculeux : le BCG n'empêche pas les bacilles virulents d'entrer dans l'organisme, et il ne les tue pas; en effet, des lésions se sont développées et des morts par tuberculose ont eu lieu parmi des vaccinés; 12) il se produit déjà dans le public un sentiment de fausse sécurité qui menace d'anéantir tous les efforts accomplis jusqu'ici.

VII. Depuis 13 ans, les Laboratoires Tices du Sanatorium Municipal de Chicago ont fabriqué du vaccin à Chicago de façon continue, en collaboration avec l'Ecole de Médecine de l'Université d'Illinois. La vaccination humaine y débuta il y a 10 ans et a continué sans interruption, expérience la plus longue effectuée aux Etats-Unis. La souche employée est celle, apportée par *R.* de l'Institut Pasteur de Paris. En suivant la méthode méticuleusement indiquée par l'Institut Pasteur, *R.* n'a observé aucune variation ni dans le développement des cultures, ni dans le type ou l'étendue des lésions produites, ni dans la faculté de rendre allergiques les hommes et les animaux. En appliquant cette vaccination à l'homme, on s'est inspiré du principe de ne l'employer que comme supplément aux méthodes de luttes existantes, et de ne pas considérer le BCG comme une menace. Le BCG a été administré aux catégories suivantes, sous un contrôle rigoureux : 1° nouveau-nés en milieu où la tuberculose est très fréquente, mais sans contact dans leur entourage immédiat ; 2° nouveau-nés au contact direct avec des parents tuberculeux ; 3° élèves-infirmières ; 4° étudiants en médecine ; 5° enfants de tous âges vivant dans des établissements gouvernementaux ; 6° pensionnaires des asiles d'aliénés, y compris les vieillards. Seuls les résultats pour les deux premiers groupes seront donnés en détail. Mais il est intéressant de savoir que, dans tous les groupes étudiés, aucun cas de tuberculose pulmonaire n'a été constaté chez les sujets vaccinés. Pour une période de 10 années, il y eut, dans le groupe 1, à peu près 1.400 vaccinés et 1.400 témoins non vaccinés. Tous ont été suivis pour une période correspondant à 6.000 années-personne environ. Parmi les 1.400 vaccinés, il y eut 11 cas de lésions tuberculeuses du poumon révélées par la radiographie, avec une seule mort par méningite tuberculeuse (il s'agit d'un enfant qui est resté tuberculino-négatif après la vaccination). Parmi les témoins non vaccinés, il y eut 39 cas de tuberculose, dont 15 durent être hospitalisés, et 7 moururent. Le taux de mortalité tuberculeuse par 1.000 années-personne d'observation fut de 0,17 pour les vaccinés, et de 1,16 pour les témoins. Dans le groupe des nouveau-nes vivant au contact de parents tuberculeux, les vaccinés et les témoins furent isolés jusqu'au moment où la réaction à la tuberculine devint positive. Parmi les 151 vaccinés de ce groupe, il y eut 2 cas de tuberculose et aucun décès ; parmi les 105 témoins, il y eut 5 cas de tuberculose avec 4 morts. Pour l'ensemble des deux groupes, il y eut un mort dans le groupe des vaccinés, et 11 chez les témoins. La technique de vaccination était celle des ponctions multiples, qui ne donne jamais de complications, et provoque une allergie qui, après 6 ans et demi est encore positive chez 80 p. 100 des sujets vaccinés. Cette méthode est préférable à l'injection intradermique du vaccin, car cette dernière produit des ulcères locaux qui traînent plusieurs semaines ou plusieurs mois.

VIII. Il y a en Amérique du Sud de très nombreux vaccinés, mais peu ont été suivis méthodiquement. Le BCG est certainement inoffensif et augmente la résistance vis-à-vis de l'infection tuberculeuse. Les primo-infections des vaccinés prennent une allure plus bénigne que celles des non vaccinés. La méthode des ponctions multiples est la plus efficace. Mais le BCG ne peut remplacer les méthodes usuelles de lutte anti-tuberculeuse, et ne peut éviter les infections massives.

IX. La vaccination par le BCG neutralise notre meilleur moyen de dépis-

tage : la réaction à la tuberculine. Le dépistage précoce de toutes les sources de contagion et leur traitement a ramené la mortalité par tuberculose à 1/7 de ce qu'elle était en 1920, et parmi les étudiants des écoles supérieures, la fréquence des réactions positives a été réduite à 10 p. 100. Si tout le monde devenait positif grâce au BCG, cette arme puissante de lutte nous serait ôtée.

X. Il ressort des discussions et d'autres données que le BCG mérite une place dans notre arsenal dans la lutte contre la tuberculose, à condition d'être rigoureusement contrôlé. Des sujets particulièrement exposés à la contagion (infirmières, etc.) sont certainement mieux protégés par cette vaccination. Celle-ci peut avoir son utilité de façon temporaire dans des régions particulièrement infestées, spécialement celles qui ont souffert de la guerre, pour protéger enfants et adolescents là où les mesures de santé publique sont devenues illusoires. Mais il semble qu'un usage à tort et à travers du BCG ne soit pas utile en ce qu'il pourrait faire naître un sentiment de fausse sécurité, rendant difficilement applicables les mesures classiques. Le BCG semble inutile aussi dans des pays où les progrès de nos moyens de traitement ont fortement diminué la mortalité par tuberculose. Et il y aura avantage, dans les pays où le nombre de sujets allergiques est très bas, à laisser les non infectés dans leur état d'anergie, puisqu'une réaction négative à la tuberculine est un des meilleurs moyens de dépistage pour des affections non tuberculeuses.

F. van Deinse.

A. C. MACLOUF. — **L'orientation du premier Congrès International du BCG** (Paris-Lille, 18-23 juin 1948). *Rev. Path. comp.*, 1948, p. 417-427.

L'auteur énumère les résolutions votées à l'issue de ces journées par les délégués de tous les pays représentés. Il passe ensuite à quelques critiques. Les congressistes ont refusé de conseiller aux Pouvoirs Publics la vaccination obligatoire, et ils ont bien fait ; mais ils ont omis de désigner avec précision les sujets justiciables de cette vaccination. Les études de Diehl et Verschuer et surtout celles de Kalmann et Reisner sur les jumeaux tuberculeux montrent que la tuberculose frappe impitoyablement ceux qui ont avec le tuberculeux des « liens de sang ». Tout en tenant compte de l'influence du standard de vie sur la fréquence de la tuberculose, on doit reconnaître, d'après les recherches de Miss Puffer, qui attribue le déclin de cette fréquence à l'extinction des familles de tuberculeux, que la maladie frappe avec une rigueur constante les membres de ces familles. Vu sous cet angle, le recul de l'index tuberculinique qu'on observe un peu partout, serait le résultat d'une épuration : les plus résistants, sélectionnés, survivent. D'autre part, on peut admettre que l'endémie tuberculeuse est représentée actuellement, en France, par 500.000 malades, ce qui revient à ce qu'au moins un million d'enfants vivent au contact de tuberculeux. Il importe de vacciner en premier lieu ces enfants-là. Les indications du BCG doivent donc varier d'après l'inégale répartition de la tuberculose dans les différents quartiers d'une même ville. L'exemple de Paris est très instructif sous ce rapport, où, depuis 50 ans, ce sont constamment le 5e et le 20e arrondissement qui accusent les taux les plus élevés de mortalité par tuberculose. Dans chaque quartier, on connaît les îlots insalubres à mortalité tuberculeuse inquiétante. C'est là qu'il faut vacciner tous les nouveau-nés. Et c'est précisément la conclusion récemment adoptée par la *Trudeau Society* aux Etats-Unis. En ce qui concerne l'opinion de certains orateurs du congrès, qui pensent qu'on peut impunément vacciner des sujets allergiques, non seulement on risque ainsi de discréditer la méthode, mais même de causer des accidents en n'écartant pas avec soin tous les réagissants à la tuberculine. Il est regrettable qu'on n'ait pu trouver le temps pour

discuter à fond la divergence de vues entre Européens et Sud-Américains en ce qui concerne la vaccination par voie buccale, que ces derniers trouvent très satisfaisante. On n'a pas non plus insisté suffisamment sur l'importance du nombre de portes d'entrée du vaccin. Le taux des virages post-vaccinaux et la persistance de l'allergie dépendent moins du nombre de bacilles que du nombre des portes d'entrée. Il est dommage qu'on n'ait pas accordé plus d'attention à la voie aérogène tentée par Troisier. On a pu admirer les substantielles réalisations des auteurs nordiques et américains dans le domaine de la vaccination par le BCG, et il est à noter que ces beaux résultats ont été obtenus par la seule voie de la persuasion et sans l'aide du législateur.

F. van Deinse.

M. KAPLAN. — **The question of BCG vaccination and non-specific reactions in tuberculin in cattle.** *Medycyna Weter.* (polon.), 1948, p. 153.

Des vaccinations répétées de veaux par le BCG confèrent à ces animaux un degré élevé de protection contre l'infection tuberculeuse jusqu'à la seconde année de leur vie. Par la suite, l'immunité diminue malgré les inoculations répétées de vaccin. Il est inutile de commencer la vaccination chez des bovidés déjà adultes. Les veaux vaccinés devraient être protégés contre des contacts prolongés avec des sources de contamination tuberculeuse, surtout après la première année de la vie. Des cas de tuberculose avancée devront être éliminés immédiatement d'un troupeau, et tous les animaux réagissant à la tuberculine être remplacés aussi rapidement que possible par des animaux vaccinés. En ce qui concerne la difficulté d'interprétation de certaines réactions douteuses ou non spécifiques à la tuberculine ou au PPD, l'auteur est d'avis que ces difficultés ne joueront pas de rôle durant les débuts du contrôle de la tuberculose bovine en Pologne, et il conseille de s'en tenir à l'unique injection de tuberculine de type « mammifère » et de réserver les comparaisons avec d'autres tuberculines et le problème des réactions non spécifiques (infections par des acido-résistants autres que *Mycobacterium tuberculosis bovis*) à des troupeaux de valeur exceptionnelle. F. van Deinse.

DESOUTTER. — **La vaccination des bovidés par le BCG.** *C. R. Acad. Agricult.*, 1948, n° 7, p. 598.

La vaccination des bovins par le BCG est parfaitement efficace si elle est pratiquée dans les conditions requises. Par exemple, sur un total de 2.300 animaux vaccinés, il n'y a pas eu plus de 4 saisies totales et de 3 ou 4 saisies partielles pour tuberculose, et encore les saisies totales ont-elles été faites au début de la vaccination, alors que 30 p. 100 des mères avaient réagi à la tuberculine et qu'en conséquence les produits saisis avaient fort bien pu être contaminés *ante partum* ou à la naissance. La méthode présente cependant quelques inconvénients : l'un de ceux-ci est de rendre impossible l'épreuve de la tuberculinisation de tout l'effectif, puisque les vaccinés réagissent positivement, mais le plus gênant pratiquement est certainement l'impossibilité où se trouve placé le propriétaire de pouvoir vendre ses animaux, car la législation française prévoit la rédhibition dans la vente des animaux tuberculeux et admet comme test d'épreuve la tuberculination. P. Forgeot.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS. 31.0566. LAVAL. N° 2040 — 11-1949 — AUT. 2161

Tome 47, n° 12 Décembre 1949.

BULLETIN

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

E. F. GALE. — **The chemical activities of bacteria**. 1 vol., 199 p. University Tutorial Press, Londres, 1948.

Ce petit livre s'adresse à la fois aux étudiants en biochimie, bactériologie et chimie, et aux travailleurs de laboratoire qui désirent un résumé concis des principes sur lesquels sont basées les recherches actuelles sur cette question. Il envisage d'abord rapidement les différentes réactions chimiques effectuées par les bactéries : réduction, oxydation, deshydrogenation, hydrolyse, etc. Puis deux chapitres sont consacrés aux enzymes bactériens, dont la connaissance a fait d'importants progrès au cours des dernières années, des techniques nouvelles ayant permis, entre autres, d'obtenir des enzymes exempts de bactéries et de montrer qu'il existe une relation entre la constitution génétique et la constitution enzymatique des bactéries (on sait par exemple que le principe transformant le type d'un pneumocoque en un autre, revélé par les travaux d'Avery et coll., est un acide désoxyribonucléique actif à une dilution de 6.10^8). La question des enzymes constitutifs et adaptatifs est également passée en revue, ainsi que celle de la synthèse du protoplasma des bactéries (bactéries autotrophes et hétérotrophes) et des facteurs de croissance, qui pourraient être des éléments constitutifs des enzymes. Puis viennent le rôle des bactéries dans le cycle de l'azote (bactéries de la putréfaction et bactéries fixatrices de l'azote atmosphérique) et leur rôle dans les phénomènes de fermentation (quelques lignes étant consacrées aux recherches récentes sur la formation du méthane au moyen du carbone marqué). Enfin, un chapitre traite du pouvoir pathogène et de son mécanisme, de la nature des toxines bactériennes (dont certaines tout au moins doivent maintenant être considérées comme des enzymes et d'autres peut-être, au contraire, comme des inhibiteurs d'enzymes) et de la chimiothérapie. Un dernier chapitre donne quelques détails de technique sur la préparation des milieux, la façon de les ensemencer, etc. J.-C. Levaditi.

M. BESSIS. — **Cytologie sanguine normale et pathologique.** 1 vol., 300 p., 228 fig., 19 pl. hors texte en couleurs, Masson et Cie édit., Paris, 1948. Prix : 1.000 fr.

L'ouvrage présenté par *B.* constitue un précis très complet de cytologie hématologique et, s'il se montre utile à ceux à qui revient la tâche de poser

un diagnostic médical, il sera précieux aux hommes de laboratoire qui étudient les problèmes touchant à l'hématologie humaine. La clarté de l'exposition, la qualité de l'iconographie et la compétence de l'auteur assureront le succès de cet ouvrage. Après une étude rapide des techniques d'examen hématologique, *B.* aborde le problème de l'hématopoïèse et donne un exposé des connaissances et des théories actuelles sur l'évolution générale de toutes les lignées sanguines et la question du synchronisme d'évolution nucléoplasmatique. Puis sont passés en revue successivement : l'étude des cellules souches à l'état normal et pathologique, cellules des leucoses, réticuloses malignes, de Sternberg, le problème de leur origine est discuté. Suit l'étude cytologique de la série érythrocytaire à l'état normal et pathologique : érythrémie aiguë et chronique, anémies myélocytaires ; série granulocytaire avec les leucémies myéloïdes ; mégacaryocytes, plaquettes et pathologie de la série thrombocytaire. Après la description des éléments de la série lymphocytaire et de ceux rencontrés au cours des différentes leucémies lymphoïdes, l'étude de la survie histiocytaire normale et pathologique, histiocyte, monocyte, plasmocyte, termine la présentation des cellules d'origine hématopoïétique. Un court chapitre signale les cellules accidentellement rencontrées sur les frottis de sang et d'organes hématopoïétiques : cellules réticulaires ou endothéliales, cellules pathologiques, artefacts. En même temps qu'une description très complète des différents éléments, l'auteur résume les diverses théories proposées, ainsi que ses conceptions basées sur des travaux personnels, ce qui ajoute encore à la valeur de cet ouvrage. A. Eyquem.

P. BOURRELY. — **L'algothèque du Laboratoire de Cryptogamie du Muséum.** 20 p., 6 pl. Paris, 12, rue de Buffon.

L'effort réalisé par le Laboratoire de Cryptogamie du Muséum en vue de réunir des collections vivantes de champignons et d'algues qui puissent constituer pour les chercheurs une source continue de matériel d'étude, mérite aujourd'hui d'être traduit par une publication d'ensemble. La présente brochure, publiée avec l'appui de l'*Association Internationale des Microbiologistes*, présente le catalogue de la collection d'algues vivantes entretenue au Laboratoire de Cryptogamie en cultures pures classiques issues chacune d'une cellule unique. Cette collection comprend actuellement 122 souches groupant 90 espèces appartenant aux familles et ordres des Cyanophycées, Euglénophycées, Chrysophycées, Conjugales, Chlorococcales, Chaetophorales, Ulothricales, Volvocales. Les techniques employées pour l'isolement et l'entretien des cultures, ainsi que la composition des solutions nutritives, sont indiquées. Suit la liste des espèces de la collection avec, pour chacune d'elles, le milieu de culture employé et l'origine de l'échantillon. Les laboratoires étrangers et les biologistes isolés peuvent s'adresser au Laboratoire de Cryptogamie pour toute demande de matériel vivant susceptible de les intéresser. De belles planches représentent l'aspect microscopique de 10 espèces figurant dans la collection. J. Magrou.

Facteurs de croissance. Métabolites et antimétabolites.

S. A. KOSER. — **Growth factors for microorganisms.** *Ann. Rev. Microbiol.*, t. 2, 1948, p. 121-142.

L'existence de revues récentes sur des sujets connexes a fait éliminer du champ de cette revue les facteurs de croissance pour les protozoaires et les inhibitions par des corps chimiquement voisins des facteurs de croissance.

L'auteur, groupant d'abord les bactéries par famille, signale pour différentes espèces à l'intérieur de chacune d'elles, les facteurs de croissance identifiés. Cette manière de faire souligne, bien que non intentionnellement, que les variations dans le pouvoir de synthèse sont souvent plus grandes d'une souche à l'autre à l'intérieur d'une même espèce qu'entre représentants de familles très différentes et qu'il n'est donc pas possible, en général, de relier le besoin en un facteur donné à l'appartenance à telle ou telle famille. Nous avons été particulièrement frappé par les faits suivants : 1) l'effet inhibiteur de la gélose sur le gonocoque, probablement dû à sa haute teneur en acides gras supérieurs ; 2) la nécessité de la présence de divers peptides, identifiés ou non, pour obtenir la croissance optimale de *Lactobacillus casei* , 3) le fait que la nécessité d'acides gras supérieurs non saturés pour la croissance de certaines bactéries lactiques ne se manifeste parfois qu'en absence de biotine. Quelques travaux cités concernent les besoins en facteurs de croissance des bactéries phytopathogènes, des bactéries photosynthétiques, des moisissures et des levures. Vient ensuite une mise au point de nos connaissances sur le mode d'action biologique de la biotine, des acides nicotinique, pteroylglutamique et *p*-aminobenzoïque, de la vitamine B_6, des porphyrines et des acides gras. Un court chapitre est réservé à l'aspect génétique de l'étude des besoins en facteurs de croissance ; un autre à la synthèse des vitamines (influence du milieu, précurseurs biologiques). Enfin sont rassemblés des travaux signalant la dégradation de diverses vitamines par des microorganismes, et l'utilisation comme aliment des produits de cette dégradation. P. SCHAEFFER.

PH. LUTERAAN. — **La diffusion en gélose et ses applications à l'étude de la physiologie des microorganismes (champignons et bactéries).** *Ann. Parasitol.*, t. **21**, 1946, p. 356.

Ces résultats concernant l'action de facteurs de croissance ou d'inhibition sur le métabolisme glucidique et azoté de microorganismes unicellulaires ont été obtenus par l'application de la méthode de Beijerinck et de la méthode de Heatley : la diffusion de la substance à étudier dans une couche de gélose réalise une zonation qui apparaît même avec des substances incolores et non fluorescentes s'il y a assimilation de ces substances par les microorganismes ou si au contraire elles exercent une action inhibitrice. Dans l'étude presente, la diffusion dépend, d'une part, de la nature de la substance diffusante, de sa concentration, de sa solubilité, d'autre part de la nature du gel, de son hydratation, de sa concentration et de son épaisseur, enfin de la température et du pH. Les expériences ont été faites sur *Candida krusei, Candida parakrusei, Torulopsis neoformans*, le staphylocoque le bacille diphtérique et le bacille pyocyanique. Les substances essayées furent des vitamines, des hormones, un facteur d'élongation, des substances biologiques diverses, des colorants, des inhibiteurs de fermentation. Les résultats de cette étude sont les suivants : une même substance peut agir très différemment suivant sa concentration ; de nombreuses substances agissant occasionnellement comme facteurs de croissance ; là où on aurait pu attendre une action favorisante ou du moins indifférente, on constate une action antibiotique : c'est le cas de la lactoflavine. Pour indiquer le mécanisme d'action de ces substances diffusant en gélose, *L.* utilise la méthode auxanographique de Beijerinck, legèrement modifiée. Les résultats sont les suivants : il n'y a pas assimilation de substances azotées s'il n'y a pas trace de glucose ou d'acide organique dans le milieu ; d'autre part, s'il n'y a pas d'addition de substance azotée, les traces qui peuvent subsister dans la gélose la mieux lavée permettent l'apparition de zonations d'assimilation des glucides, mais leur netteté et leur durée d'évolution augmentent si on ajoute un aliment azoté convenable. La méthode

auxanographique confirme les résultats de Nielsen et Hartelius sur le rôle catalytique de l'aliment azoté alors que les éléments glucidiques ayant surtout une valeur énergétique, leur rôle catalytique ne s'affirme qu'au cours de la desmolyse. L'équilibre des levures dépend en outre de la température, du pH et de la présence d'éléments indéterminés préexistant dans la gélose. *L.* donne quelques résultats sur l'action de la lactoflavine comme antibiotique à l'égard des levures. Peptone, glucose, acide lactique sont assimilés normalement. Les produits de la desmolyse des hexoses ne sont pas assimilés ; il y a alors blocage de l'assimilation de certaines substances azotées sous l'action de la lactoflavine. Par contre, la lactoflavine aurait une action favorisante sur le bacille pyocyanique, action qui s'exercerait sur la formation de pyocyanine. *L.* étudie également l'action du fluorure de sodium, de l'aneurine et de l'amide de l'acide nicotinique. Il conclut en montrant l'intérêt de la méthode de diffusion en gélose pour l'étude de la physiologie des microorganismes, avec cette réserve qu'il faut vérifier les résultats par un grand nombre d'expériences et que ces méthodes n'ont pas la valeur quantitative comparable à celle de la méthode néphélométrique ou de la méthode micromanométrique de Warburg.

Y. Piard-Douchez.

Z. KULESCHA. — **Remarque sur l'emploi de trypsines pour l'extraction de substances de croissance contenues dans les tissus végétaux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, 1948, p. 931.

Après une revue bibliographique sur les divers modes d'extraction des substances de croissance, l'auteur, en faisant agir deux trypsines sur des substances incapables de libérer l'auxine en présence d'éther (gélose, gélatine, gomme arabique), constate qu'apres digestion, des quantités importantes de substances de croissance sont libérées. Il s'agit là de produits de dégradation sans lien avec les facteurs normaux de la croissance cellulaire.

G. Segretain.

G. PONTECORVO. — **Auxanographic techniques in biochemical genetics.** *J. gen. Microbiol.*, t. **3**, janv. 1949, p. 122-126.

La méthode est destinée à l'identification des facteurs de croissance nécessaires aux microorganismes, et en particulier aux mutants possédant des besoins différents de ceux de la souche-mère. On dispose de deux milieux, l'un couvrant exactement les besoins de l'organisme étudié (exemple est donné pour *Aspergillus nidulans*), l'autre correspondant à ses besoins minima. Le milieu minimal, gélose coulée en boîtes de Petri, est largement ensemencé. On laisse germer les spores, puis on dépose, à l'aide de l'anse de platine, de petites quantités de diverses substances en des points différents de la surface. Après 24 heures, le mutant apparaît à l'endroit où la substance favorisante a été déposée. En général, on recherche l'action de l'hydrolysat de caséine + tryptophane, d'un extrait de levure (« yeastrel ») et de l'acide nucléique de la levure. Puis on oriente la suite des recherches suivant les résultats obtenus dans cette première étape : indication d'un besoin en acides aminés (hydrolysat de caséine) ou en vitamines (extrait de levure). Finalement on aboutit ainsi à la définition d'un besoin pour une substance précise. Le besoin peut affecter une seule substance, ou deux, et la méthode permet de déterminer celles-ci (ex. : mutant de *A. nidulans* ayant besoin à la fois d'aneurine et de thiosulfate). De même, on peut rechercher l'action inhibitrice d'une substance donnée sur l'activité d'une autre (lysine et arginine). Il doit être possible d'adapter la méthode à l'étude de co-facteurs qui interviennent dans les actions lytiques, bactériophagiques et enzymatiques.

M. Lwoff.

B. D. DAVIS. — **Isolation of biochemically deficient mutants of bacteria by limited enrichment of the medium.** *Arch. Biochem.*, t. **20**, 1949, p. 166.

Technique améliorée, dérivée de celle de Lederberg et Tatum, pour la détection des mutants biochimiques déficients. L'ensemencement (100-500 germes viables) se fait sur gélose au lactate d'ammonium, glucose et sulfate alcalin comme uniques sources d'azote de carbone et de soufre, supplémentée en hydrolysat de caséine et extrait de levure, ces deux produits étant ajoutés en quantités variables mais très faibles. Seules, les colonies qui restent microscopiques après 48 heures sont des mutants déficients. La technique doit avoir l'avantage d'éviter les couches multiples de gélose et la formation de bulles gazeuses au sein de celles-ci. P. SCHAEFFER.

M. P. STARR. — **The nutrition of phytopathogenic bacteria. I. Minimal nutritive requirements of the genus « Xanthomonas ».** *J. Bact*, t. **51**, 1946, p. 131-143.

— **The nutrition of phytopathogenic bacteria. II. The genus « Agrobacterium ».** *Ibid.*, p. 187-194.

I. Il a été établi antérieurement que parmi les bactéries phytopathogènes, les *Pseudomonas* vert fluorescent et les *Agrobacterium* agents de tumeurs, contrairement aux *Xanthomonas*, bactéries jaunes à cils polaires, Gram-négatives, et aux *Corynebacterium* Gram-positifs, se développent bien sur un milieu synthétique à l'asparagine. Le présent travail a trait aux besoins nutritifs des *Xanthomonas*. L'étude porte sur 113 souches appartenant à 30 espèces et variétés de ce genre. La plupart de ces espèces se développent plus ou moins bien sur un milieu ne renfermant que du $ClNH_4$, du glucose et des sels. La méthionine, l'acide glutamique et l'acide nicotinique représentent des facteurs stimulant la croissance et, pour les espèces plus exigeantes, des facteurs de croissance nécessaires au développement. C'est ainsi que *X. hederæ* et *X. translucens* exigent la méthionine ; *X. pruni* exige l'acide nicotinique. Il résulte de ces données que les espèces étudiées peuvent trouver à satisfaire leurs besoins nutritifs pratiquement dans les tissus de toutes les plantes. Pourquoi donc ces bactéries phytopathogènes ne se développent-elles que chez un hôte spécifique, ou dans une série limitée de plantes-hôtes ? Il est séduisant de penser à l'existence, chez les plantes, d'antibiotiques spécifiques capables d'inactiver les bactéries phytopathogènes autres que les espèces particulières aptes à infecter les hôtes sensibles.

II. Le genre *Agrobacterium* comprend, selon Conn, les bactéries provoquant la formation de tumeurs chez les plantes et certains saprophytes du sol tels que *Agrobacterium radiobacter*. L'auteur étudie les besoins nutritifs de ces organismes, en les cultivant dans un milieu de base contenant du chlorure d'ammonium, des sels minéraux, du glucose, et additionné ou non d'un hydrolysat de caséine exempt de vitamines. Sur ce milieu, *Agrobacterium radiobacter*, *tumefaciens* et *gypsophilæ* se développent abondamment : la culture des deux premiers est favorisée par l'addition de l'hydrolysat de caséine exempt de vitamines, qui maintient le milieu à un pH favorable, voisin de la neutralité. L'addition d'un mélange de sept vitamines B au milieu caséiné stimule légèrement le développement d'*A. radiobacter* et *tumefaciens*. *Agrobacterium rhizogenes*, *A. rubi* et *Bacterium pseudotsugæ* (rattaché dans la 6e édition du Manuel de Bergey au genre *Agrobacterium*), ne se développent pas dans la solution de base sans addition de facteurs de croissance qui sont : pour *A. rhizogenes*, la biotine et l'acide glutamique ; pour *A. rubi*, la biotine, l'acide nicotinique, le pantothénate de calcium et l'acide glutamique ; pour *B. pseudotsugæ*, la biotine et certain composant non encore identifié de l'hydrolysat de caséine exempt de vitamines. J. MAGROU.

N. GROSSOWICZ. — Growth requirements and metabolism of « Neisseria intracellularis ». *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 109-115.

Etude de 5 souches de méningocoques récemment isolées de méningites cérébrospinales. Deux faits principaux sont mis en évidence : 1° L'importance du calcium pour la croissance. Dans un milieu de base comprenant en g p. 100 : ClNa, 0,5, PO_4HNa_2, 12 H_2O, 0,25, PO_4H_2K, 0,035, SO_4Mg, 0,03, SO_4Fe, 0,0001, SO_4Mn, 0,0001, glucose, 0,2, glutamate de Na, 0,2, cystine, 0,004 et chlorure d'ammonium, 0,1, aucune culture ne se produit si l'on ensemence faiblement. Mais on obtient une culture de 400 à 700 millions de germes par cm³ si l'on ajoute 10 mg p. 100 de nitrate de calcium. 2° L'action inhibitrice de certains acides aminés : la cystine, l'asparagine et, à un degré moindre, le glycocolle, la tyrosine et la guanidine. La cystine peut être remplacée par le thiosulfate de sodium comme source de soufre. L'aspartate de sodium n'est pas inhibiteur. L'action inhibitrice de la cystine et de l'asparagine peut être neutralisée par l'addition de sérum. Le mécanisme de cet antagonisme n'a pas été recherché. On peut entretenir la bactérie de la façon suivante. Solution A, en g : ClNa, 5, PO_4HNa_2 12 H_2O, 2,5. PO_4H_2K, 0 35, $ClNH_4$, 0,3, SO_4Fe, 0,001, SO_4Mn, 0,001, glutamate de Na, 1,0, thiosulfate de Na, 0,025 pour 800 cm³ d'eau distillée. Solution B, en g : glucose, 2, SO_4Mg 7 H_2O, 0.3, Cl_2Ca 4 H_2O, 0,1, thiamine, 0,001, p. 200 cm³ d'eau distillée. A et B sont autoclavés séparément et mélangés après refroidissement. Il est possible que la culture du méningocoque en milieu synthétique soit réalisable grâce à l'absence d'inhibiteurs dans les milieux. *Neisseria intracellularis* forme de l'acide acetique à partir du glucose, du lactate et du pyruvate. En l'absence de thiamine, le glucose est detruit avec accumulation d'acide pyruvique. M. Lwoff.

J. LEDERBERG. — The nutrition of Salmonella. *Arch. Biochem.*, t. 13, 1947, p. 287.

Dans un court article, l'auteur rapporte les résultats sur l'étude de la nutrition de différentes salmonelles. La majorité des salmonelles n'auraient pas besoin de facteurs de croissance, certaines cependant exigeraient des acides aminés et des vitamines déterminés. J. Grabar.

H. EAGLE et H. G STEINMAN. — The nutritional requirements of Treponemata. I. Arginine, acetic acid, sulfur containing compounds and serum albumin as essential growth promoting factors for the Reiter Treponeme. *J. Bact.*, t. 56, 1948, p. 163-176.

Dans un milieu de base constitué essentiellement par un digesté enzymatique de caséine (trypticase), de l'extrait de levure et du glucose (v. ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 768), l'arginine, l'acide acétique, un composé sulfhydrylé et l'albumine sérique cristallisée sont nécessaires et suffisants pour la multiplication de la souche Reiter de tréponème (non pathogène). Des nombreux acides aminés étudiés, seule l'arginine paraît indispensable ; ni l'acide arginique, ni la citrulline, ni l'ornithine ne peuvent la remplacer ; mais, comme des quantités assez importantes d'arginine sont nécessaires pour une multiplication relativement faible, il reste possible que cet acide amine ne représente qu'une fraction d'un composé plus actif qu'il reste à déterminer. L'acide acétique — qui peut être remplacé par l'éthanol, l'acétaldehyde et l'acide pyruvique — paraît avoir les fonctions dévolues, dans les milieux plus complexes, aux composants dialysables du sérum. Mais l'action de l'arginine et de l'acide acétique ne se manifeste qu'en présence d'autres facteurs : l'albumine sérique cristallisée, la cystéine ou un autre composé soufré, et un facteur encore inconnu. L'albumine cristallisée remplace la fraction non dialysable du sérum. Le cas de la cystéine et des composés sulfhydrylés est particulièrement inté-

ressant à retenir en ce qu'il constitue un nouvel exemple de nécessité du groupement — SH — comme facteur de croissance. Le glutathion, l'homocystéine, l'acide thioglycolique, la thiamine peuvent remplacer la cystéine ; la cystéine et le sulfure de sodium sont toxiques ; la méthionine est sans action.

M. Lwoff.

A. LWOFF et J. MONOD. — **L'anhydride carbonique considéré comme substance indispensable aux microorganismes. La biosynthèse des acides dicarboxyliques.** *C R. Acad. Sci.*, t **222**, 1946, p. 696.

— **Essai d'analyse du rôle de l'anhydride carbonique dans la croissance microbienne.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 323-347.

L'inhibition du développement d'*Escherichia coli* en milieu synthétique par privation de CO_2 est supprimée ou partiellement supprimée par les acides succinique, aspartique, glutarique et glutamique, par l'asparagine et la glutamine. La phase de latence que l'on observe dans des fioles aérées par agitation est supprimée par les acides aspartique et glutamique et par SNa_2. L'acide glutamique ne modifie pas le taux de croissance dans un milieu normal en présence de CO_2. Le taux de croissance diminue pour des tensions de CO_2 comprises entre $1,2 \times 10^{-4}$ et 3×10^{-5}. Pour ces tensions, les acides aspartique et glutamique compensent partiellement le défaut de CO_2. L'activité des acides aminés est nulle ou très faible lorsque le milieu est prive de CO_2. L'analyse des courbes de croissance montre que dans les cultures carencées en CO_2 le taux de croissance subit des diminutions brusques et successives. L'hypothèse est envisagée que le CO_2 est indispensable à la croissance des microorganismes parce que la synthèse de certains métabolites essentiels ne peut être réalisée que par carboxylation. Les diacides en C_4 et en C_5 sont parmi ces métabolites essentiels « hetérocarboxyliques ». Il en existe certainement d'autres qui sont présents dans l'extrait de levure et la peptone.

M. Lwoff.

S. J. AJL et C. H. WERKMAN. — **Replacement of CO_2 in heterotrophic metabolism.** *Arch. Biochem.*, t. **19**, 1948, p. 483-492.

— **Anaerobic replacement of carbon dioxide.** *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t. **70**, mars 1949, p. 522.

I. *A.* et *W.* ont étudié la croissance d'*Escherichia coli* et d'*Aerobacter aerogenes* dans un milieu synthétique aéré avec de l'air privé de CO_2. La croissance a été mesurée à intervalles de 6 heures, la première mesure étant faite après 12 heures. Dans ces conditions, les diacides en C_4 et en C_5 ont permis un développement plus rapide des cultures [*A.* et *W.* n'ont pas eu connaissance des expériences de Lwoff et Monod démontrant que la vitesse de croissance était contrôlée par le CO_2 et que les diacides en C_4 compensaient une carence partielle, mais non une carence totale de CO_2 ; v. ci-dessus].

II. En anaérobiose, le CO_2 est indispensable à *E. coli* et à *A. aerogenes*. Les acides organiques en C_4 (succinique, fumarique, malique, aspartique) et surtout l'acide oxalo-acétique, peuvent remplacer le CO_2. Les acides en C_5 et surtout l'acide glutamique sont aussi très favorables. L'acide citrique est particulièrement favorable dans le cas de l'*Aerobacter*. Les auteurs pensent que l'acide oxalo-acétique doit jouer un rôle fondamental pour la synthèse des protéines en anaérobiose.

M. Lwoff.

R. E. ANDERSON. — **The growth requirements of luminous bacteria at various temperatures.** *J. Cell. a. Comp. Physiol.*, t. **32**, 1948, p. 97 100.

Achromobacter fischeri ne se développe pas dans un milieu synthétique au-dessus de 26°-27°, sauf si on ajoute de l'hydrolysat de caséine. Parmi les composants connus de la caséine hydrolysée, seuls la *dl*-sérine, la *dl*-méthio-

nine, la $l(+)$arginine, l'acide $l(+)$glutamique et l'acide *dl*-aspartique ont permis la culture à 29°. La culture et la luminescence étaient plus importantes avec des mélanges de ces acides aminés qu'avec les substances isolées.

A. LWOFF.

N. LICHTENSTEIN et N. GROSSOWICZ. — **Inhibition of the growth of « Staphylococcus aureus » by some derivatives of glutamic acid.** *J. biol. Chem.*, t. **171**, **1947**, p. 387-393.

Quatre nouveaux dérivés de l'acide glutamique : la *dl*-N-(γ-glutamyl)-éthylamine, la *l*-N-(γ-glutamyl)-*n*-butylamine, la *l*-N(γ-glutamyl)-éthanolamine et la *dl*-N(γ-glutamyl)-éthanolamine, ont été préparés et leur action sur la croissance de *Staphylococcus aureus* a été recherchée. Dans le milieu de base suivant, de pH 7.4 : glucose, 3 g ; hydrolysat de caséine sans vitamines, 4 g ; ClNa, 2 g ; $PO_4HNa_2 12H_2O$, 5 g ; PO_4H_2K, 0,35 g ; $SO_4Mg 7H_2O$, 0,3 g ; tryptophane, 10 mg ; thiamine, 1 mg ; nicotinamide, 1 mg ; biotine, 0,01 mg ; eau distillée, 500 cm^3, la *dl*-éthylamine et les éthanolamines *dl* et *l* ont inhibé de 70 à 85 p. 100 de la croissance. Cette inhibition a été levée par l'acide *l*-glutamique. Les antimétabolites de l'acide glutamique peuvent donc relever soit du type acide nicotinique → acide 3-pyridine sulfonique, soit du type acide nicotinique → 3-acétylpyrimidine où le groupement COOH est remplacé par un groupement CO — R.

M. LWOFF.

L. D. WRIGHT et H. R. SKEGGS. — **Tryptophane utilization and synthesis by strains of « Lactobacillus arabinosus ».** *J. biol. Chem.*, t. **159**, **1945**, p. 611.

On peut obtenir des souches de *Lactobacillus arabinosus* capables de se passer de tryptophane, d'indole ou d'acide anthranilique. Lorsque l'on fournit du tryptophane à ces souches, les organismes synthétisent le tryptophane en quantités inversement proportionnelles à celles de l'acide aminé introduit.

Cl. FROMAGEOT.

W. A. KREHL et J. S FRUTON. — **The utilization of peptides by lactic acid bacteria.** *J. biol. Chem.*, t. **173**, **1948**, p. 479.

L'activité sur la croissance de *Lactobacillus arabinosus* et *Streptococcus fæcalis* de toute une série de peptides de la *l*-leucine montre que l'activité de ces peptides dépend de la position de la leucine par rapport aux autres acides aminés, de la nature de ces derniers et du temps d'incubation (cf. Agren, v. ci-dessus, p. **471**). L'activité strépogénique de l'acide *l*-séryl-glycyl-*l*-glutamique pour *Lactobacillus casei* a été confirmée.

Cl. FROMAGEOT.

B. E. VOLCANI et E. E. SNELL. — **The effects of canavanine, arginine, and related compounds on the growth of bacteria.** *J. biol. Chem.*, t. **174**, **1948**, p. 893.

La spécificité des besoins en arginine de différentes bactéries lactiques a été étudiée. Certaines bactéries peuvent utiliser la citrulline ou l'ornithine à la place d'arginine. Pour d'autres, la canavanine est un inhibiteur qui agit en compétition avec l'arginine. La signification de ces différents résultats est rapidement discutée.

F. CHATAGNER.

Y. KOBAYASHI, M. FLING et S. W. FOX. — **Antipodal specificity in the inhibition of growth of « Escherichia coli » by amino acids.** *J. biol. Chem.*, t. **174**, **1948**, p. 391.

La croissance de *E. coli*, comme celle de *L. arabinosus*, est inhibée par l'addition de *d*-amino-acides en quantités telles que, dans les mêmes conditions, les formes *l*- ne produisent pas un effet semblable. La *d*-alanine qui

n'est pas un inhibiteur pour *L. arabinosus*, ralentit la croissance de *E. coli* d'une façon moindre que la *d*-valine ou la *d*-leucine. Ces effets des acides aminés sur *E. coli*, correspondent à ceux observés par d'autres auteurs sur la possibilité d'hydrolyse de peptides formés de ces mêmes acides aminés. L'addition de fortes quantités de glycocolle inhibe *L. arabinosus* et *E. coli*. Dans le cas de la première espèce, cette inhibition est contrecarrée par l'addition de *d*-alanine ou de pyridoxine, alors qu'une telle addition à une culture de *E. coli* ne produit aucun effet. Ces conséquences théoriques sont discutées.

F. Chatagner.

W. L. Brickson, L. M. Henderson, I. Solhjell et C. A. Elvehjem. — **Antagonism of amino acids in the growth of lactic acid bacteria.** *J. biol. Chem.*, t. **176**, 1948, p. 517.

Le métabolisme de *L. arabinosus* est modifié par l'équilibre des concentrations de leucine, isoleucine, valine et méthionine présentes dans le milieu. Quand l'isoleucine et l'acide aminé agissent comme facteur limitant, de fortes concentrations de leucine, valine et méthionine provoquent une inhibition de la croissance, et leur efficacité décroît selon l'ordre indiqué. L'alanine, la thréonine et la sérine n'agissent pas, ce qui indique que la réaction est spécifique. Quand la leucine est le facteur limitant, l'isoleucine inhibe la croissance plus que ne le fait la valine. Quand la valine est le facteur limitant, l'isoleucine inhibe plus que la leucine. Les auteurs étudient ensuite le *Leuconostoc mesenteroides* P 60, et montrent qu'il faut des quantités d'acides aminés 5 fois plus fortes pour provoquer l'inhibition. Ils étudient aussi l'inhibition de *L. arabinosus* par l'acide aspartique et l'asparagine, l'acide glutamique étant le facteur limitant.

F. Chatagner.

W. M. Harding et W. Shive. — **Biochemical transformations as determined by competitive analogue-metabolic growth inhibitions. VIII. An interrelationship of methionine and leucine.** *J. biol. Chem.*, t. **174**, 1948, p. 743.

Liste des agents modifiant la croissance par compétition, et autres que les métabolites ; les effets obtenus avec chacun de ces agents sont discutés. Une étude de l'inhibition de compétition de la méthionine par la norleucine a été faite avec *E. coli* et *L. pentosus*. Pour *E. coli*, il a été trouvé que 9 substances autres que la méthionine, agissent sur l'inhibition. La thréonine et l'homocystine agissent sur l'inhibition à la manière caractéristique des précurseurs. L'acide pantothénique, la thiamine, l'acide α-cétoglutarique, ou l'acide glutamique, agissent d'une manière analogue sur l'inhibition et leur action est caractéristique des substances augmentant la concentration en enzyme de la réaction bloquée par la norleucine. La leucine ou un mélange d'isoleucine et de valine exercent une action qui permet de penser que la méthionine joue un rôle dans la biosynthèse de ces acides aminés, probablement dans l'amination ; alors que les acides cétoniques correspondants sont sans action.

F. Chatagner.

K. Dittmer, G. Ellis, H. McKennis et V. du Vigneaud. — **The effect of some amino-acids on the microbial growth inhibition produced by thienylalanine.** *J. biol. Chem.*, t. **164**, 1946, p. 761-771.

La toxicité de la thiénylalanine vis-à-vis de *Saccharomyces cerevisiæ*, *Escherichia coli*, *Streptococcus fæcalis*, *Lactobacillus* est annulée par l'addition de phénylalanine. En outre, pour *Saccharomyces cerevisiæ*, les acides aminés suivants : *dl*-leucine, *dl*-isoleucine, *dl*-tryptophane, *dl*-méthionine et *dl*-valine ont une légère action dans le même sens que la *dl*-phénylalanine, mais de 10 à 30 fois plus faible. Dans le cas de *Escherichia coli*, le *dl*-tryp-

tophane présente à peu près la même activité que la *dl*-phénylalanine, de même que la *l*-tyrosine. Les autres acides aminés ne se sont montrés que très faiblement actifs. Cl. Fromageot.

B. GAGIANUT. — **Die Wirkung von Adenin und Urazil auf das Wachstum von « B. coli commune »** (Influence de l'adénine et de l'uracile sur la croissance de *B. c.*). *Experientia*, t. 2, 1945, p. 109-110.

Dans un milieu minéral (milieu de Friedlein) renfermant 0,5 p. 100 de glucose, l'uracile favorise légèrement, l'adénine inhibe nettement la croissance du colibacille. La courbe de croissance en présence d'adénine passe d'une manière constante par deux maxima, le premier au bout de 24 heures environ (485 millions de germes par cm^3), le deuxième au bout de 48 heures (541 millions), séparés par un stade de multiplication moins intense (459 millions). L'auteur considère ce phénomène comme comparable aux effets primaire et secondaire d'inhibition par les ondes courtes. M. Lwoff.

R. WOLFF. — **Sur le mode d'action du thio-uracile sur la croissance de « Lactobacillus casei »**. *C. R. Acad. Sci.*, t. 226, 1948, p. 968-970.

— **Le mode d'action de la thio-uracile sur la croissance de « Lactobacillus casei »**. *J. Physiol.*, t. 40, 1948, p. 315-317.

L'uracile et le thio-uracile sont antagonistes pour la croissance de *Lactobacillus casei*. L'inhibition par le thio-uracile est du type compétitif. L'acide nucléique, les nucléotides et nucléosides uraciliques sont incapables de s'opposer à l'action inhibitrice du thio-uracile. A. Lwoff.

E. DICZFALUSY et H. von EULER. — **Wachstum von « E. coli » in Nukleinsäuren und Nukleinsäure-Komponenten enthaltenden synthetischen Nährlösungen** (Croissance de *E. coli* dans des milieux synthétiques renfermant des acides nucléiques). *Ark. Kemi, Mineral. o. Geol.*, t. 24, 1947, p. 1-12.

Les acides ribo- et désoxyribonucléique peuvent, dans certaines conditions, augmenter la vitesse de croissance de *E. coli*. L'acide ribo- est toujours plus actif que l'acide désoxy-. Le ribose et l'adénine sont sans effet, la guanine et l'uracile activent la croissance ; il en est de même de la xanthine.

A. Lwoff.

E. J. HERBST et E. E. SNELL. — **Putrescine as a growth factor for « Hemophilus parainfluenzæ »**. *J. biol. Chem.*, t. 176, 1948, p. 989.

Dans un milieu constitué essentiellement par un mélange d'acides aminés, la levure et le jus d'orange sont nécessaires à *Hemophilus para-influenzæ*. Le fractionnement du jus d'orange a montré que le facteur nécessaire qu'il contient est la putrescine. La spermine et la spermidine ont également une action. L'inactivité d'un certain nombre d'autres composés (ornithine, cadavérine, diamino-propane et -hexane, et polyamines) fait penser à une haute spécificité du groupement tétraméthylène-diamine. M. Lwoff.

H. KATZNELSON. — **Substitution of thiamine by certain amino acids in the nutrition of « Bacillus paraalvei »**. *J. biol. Chem.*, t. 167, 1947, p. 615.

La cystine, la phénylalanine, la valine et la leucine permettent ou tout au moins facilitent à *Bacillus paraalvei* la synthèse de la fraction thiazolique de la thiamine. Cl. Fromageot.

C. R. BREWER, W. G. McCULLOUGH, R. C. MILLS, W. G. ROESSLER, E. J. HERBST et A. F. HOWE. — **Studies on the nutritional requirements of « Bacillus anthracis »**. *Arch. Biochem.*, t. 10, 1946, p. 65.

Mise au point d'un milieu synthétique constitué par les substances suivantes :

acides aminés, glucose, glutamine, bicarbonate, sels minéraux, thiamine, uracile, adénine et guanine. La seule vitamine nécessaire pour *Bacillus anthracis* est la thiamine. L'uracile, l'adénine et la guanine n'ont qu'un effet stimulant. Parmi les substances minérales, le calcium, le magnésium, le fer, le potassium, sont ou indispensables ou très utiles. Cl. FROMAGEOT.

A. LUTZ. — **La 2-méthyl-4 amino-5 amino méthyl pyrimidine facteur de croissance pour une souche de « Mycobacterium rubrum ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, 1948, p. 486-488.

— **La 2-méthyl-4 amino-5 amino méthyl pyrimidine, facteur de croissance pour « Mycobacterium agreste ».** *Ibid.*, p. 1229-1232.

— **Etude sur un bacille du genre « Mycobacterium ». I. La 2-méthyl-4 amino-5-amino-méthyl pyrimidine facteur de croissance pour le bacille.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 30, 1948, p. 330-336.

I. La croissance de *Mycobacterium rubrum* est favorisée par la 2-méthyl-4 amino-5 thioformyl-amino methyl pyrimidine.

II. La 2-méthyl-4 amino-5 amino-méthyl pyrimidine est indispensable à *M. agreste*.

III. Un *Mycobacterium* non pigmenté, acido-alcoolo-résistant, a besoin de la 2-méthyl-4 amino-5 amino-méthyl pyrimidine comme facteur de croissance. Le rendement de la culture est étudié en fonction du temps et de la concentration en pyrimidine. A. LWOFF.

C. E. LANKFORD et PH. K. SKAGGS. — **Cocarboxylase as a growth factor for certain strains of « Neisseria gonorrhϾæ ».** *Arch. Biochem.*, t. 9, 1946, p. 265.

Certaines souches de gonocoque nécessitent pour leur croissance un facteur thermostable se trouvant dans la levure, le sang, et des extraits de tissus. L'activité de ces extraits est détruite par les alcalis, les sulfites acides et la takadiastase. La cocarboxylase est capable de remplacer complètement la substance active naturelle. L'effet maximum est atteint par 0,2 μg p. 100 et l'effet se manifeste encore à 0,002 μg p. 100. Le monophosphate de thiamine possède environ 80 p. 100 de l'activité de la cocarboxylase. Dans ces limites et dans des conditions de culture convenables, le diametre des colonies de gonocoques est proportionnel à la concentration en phosphothiamine. La thiamine inhibe l'utilisation de la cocarboxylase par les organismes en question. Dans des conditions données de culture, les souches carencées en cocarboxylase donnent naissance à des variantes identiques au type normal de gonocoques, capables de synthétiser la phosphothiamine. Cl. FROMAGEOT.

N. E. RODGERS, R. H. HENIKA et A. M. HANSON. — **Relation of strain variation and culture history to the synthesis of riboflavin by « Clostridium acetobutylicum » in whey.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 569-570.

La production de quantités pratiquement appréciables de riboflavine par fermentation du petit-lait avec *Cl. acetobutylicum* dépend de la sélection des souches, de la stabilité des cultures et de l'ajustement du taux du fer des cultures à un optimum permettant la culture et n'empêchant pas la synthèse de la riboflavine. A cause du taux exceptionnellement bas du fer, le petit-lait complété convenablement est un excellent milieu pour cette synthèse. Toutefois comme le taux du fer est difficile à contrôler, il est préférable d'employer des souches à la fois très productives de riboflavine et aptes à résister à un taux élevé de fer. Le taux optimum de fer pour 13 souches est de 0,5 à 1,6 partie par million et le rendement en riboflavine de 18 à 78 mg par cm^3. Bien que la tolérance au fer soit en général parallèle au rendement en riboflavine, deux souches faisant exception ont montré que ces deux caractères ne sont pas liés

génétiquement. La propriété de synthétiser la riboflavine est très instable et s'atténue rapidement par repiquage en série des cultures âgées.

A.-R. PRÉVOT.

R. E. CRANDALL. — **The effect of sulfathiazole on the rate of increase of riboflavin production by « Proteus vulgaris » and « Bacillus subtilis ».** *J. Bact.*, t. 55, 1948, p. 833-837.

Un des moyens d'éclaircir peut-être le mode d'action des sulfamides dans les maladies infectieuses, qui reste encore obscur à bien des égards, est d'étudier leur action sur la synthèse des facteurs de croissance essentiels à la nutrition des bactéries. Le present travail étudie la synthèse de la riboflavine par deux microorganismes non pathogènes, qui sont sensibles au sulfathiazole et qui synthétisent des quantités relativement élevées de riboflavine. La riboflavine étant un facteur important dans la respiration bacterienne, on peut esperer jeter ainsi un peu de lumière sur le problème de l'action des sulfamides. Les bactéries ne synthétisent pas seulement la riboflavine qui est nécessaire à leur métabolisme, mais elles excrètent dans le milieu les quantités en excès; en dosant la quantité de riboflavine dans le milieu de culture à différents intervalles, l'accroissement de la riboflavine et l'action du sulfathiazole sur cet accroissement peuvent être déterminés. On constate ainsi que l'augmentation de la riboflavine est maximum pendant la phase de latence (6 premières heures), c'est-à-dire pendant la phase de jeunesse et d'activité metabolique maximum des microorganismes, ce qui pouvait d'ailleurs être facilement prévu. D'autre part, la concentration optimum de sulfathiazole s'est révelee être 1 mg pour 100 cm³ de milieu. Deux explications de cette action du sulfathiazole peuvent être envisagées : l'augmentation *in vitro* serait due à une stimulation par le sulfathiazole de l'enzyme responsable de la synthèse de la riboflavine, ou bien le medicament empecherait les bactéries d'utiliser la riboflavine.

J.-C. LEVADITI

W. A. WINSTEIN et E. EIGEN. — **Paper partition chromatographic analysis and microbial growth factors : the vitamin B_6 group.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 67, avr. 1948, p. 513-517.

Une nouvelle technique est décrite qui permet de séparer et d'identifier les facteurs de croissance du groupe B_6 (chromatographie sur papier et indicateur microbien). Les auteurs ont pu montrer ainsi que le pyridoxal subit une transamination enzymatique même à froid. Il semble bien que le pyridoxal se combine réversiblement avec des acides aminés. Dans la réaction entre cystéine et pyridoxal, il se forme au moins une substance qui se déplace plus lentement sur le chromatogramme que la pyridoxamine. Cette reaction pourrait produire une nouvelle forme de vitamine B_6. Les auteurs entrevoient une application de cette méthode à la solution d'autres problemes.

A. LWOFF.

M. J. BOYD, M. A. LOGAN et A. TYTELL. — **Growth of « Clostridium welchii » (BP6K).** *J. biol. Chem.*, t. 167, 1947, p. 879.

La culture de *W. perfringens* dans un milieu exempt de vitamine, composé d'hydrolysat de caseine ou dans un autre milieu composé de neuf acides aminés + glucose, pantothénate de calcium, thiamine, niacine, riboflavine, biotine, acide folique, adénine, guanine, uracile et des sels dont Mg et Fe, est tres augmentée par l'addition de 0,02 µg de di-chlorhydrate de pyridoxamine, 0,05 µg de chlorhydrate de pyridoxal ou de 20 µg de chlorhydrate de pyridoxine par 10 cm³. Les neuf acides aminés essentiels pour le rat ainsi que l'acide glutamique, la tyrosine, l'arginine et la sérine sont absolument indispensables.

A.-R. PREVOT.

E. E. SNELL et J. C. RABINOWITZ. — The microbiological activity of pyridoxylamino acid. *J. Amer. chem. Soc.*, t. **70**, 1948, p. 3432.

Les acides aminés dérivés de la pyridoxine (pyridoxyl-alanine, pyridoxyl-tryptophane, pyridoxyl-valine, etc.) n'ont aucune activité vitaminique comparable à celle de la pyridoxine, vis-à-vis de *Lactobacillus casei*, de *Streptococcus fæcalis* et de *S. carlsbergensis*. J. SIVADJIAN.

S. A. KOSER et G. J. KASAI. — The growth response of « Leuconostoc » to nicotinic acid, nicotinamide and some related compounds. *J. inf. Dis.*, t. **83**, 1948, p. 271-278.

Deux souches de *Leuconostoc mesenteroides* et une souche de *L. dextranicum* ont besoin d'acide nicotinique pour leur croissance. L'amide nicotinique, ni le coenzyme I ne se montrent capables de remplacer l'acide pour deux d'entre elles. La troisième peut utiliser le coenzyme I, mais non l'amide. Résultats comparables avec le coenzyme II. Cependant, à 24° et à 30°, mais non à 37°, des quantités relativement élevées d'amide ou de coenzyme I peuvent provoquer la multiplication des bactéries. Les dérivés pyridiniques n'ont qu'une très faible action. Enfin, dans le milieu de culture où se sont multipliés les *Leuconostoc*, se trouve une substance qui provoque la multiplication d'*Hemophilus para influenzæ* (qui, comme on le sait, a besoin de coenzyme I ou II). Ces constatations soulèvent le problème du mode d'utilisation de l'acide nicotinique par les bactéries. M. LWOFF

Y. RAOUL et C. MARNAY. — Réalisation d'une carence nicotinique chez le colibacille. *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, déc. 1948, p. 1280-1282.

On sait que l'acide 2-(3 indolyl) acrylique inhibe la synthèse du tryptophane par le colibacille (Fildes, *Brit. J. exp. Path.*, t. **22**, 1941, p. 293). *R.* et *M.* montrent que l'acide nicotinique, à une concentration dix fois moins forte que le tryptophane, lève l'inhibition due à l'acide acrylique. L'amide nicotinique a une action moindre. Il semble que *Escherichia coli* doive produire, de façon normale, une quantité de tryptophane suffisante pour sa transformation ultérieure en acide nicotinique. M. LWOFF.

P. HANDLER et H. KAMIN. — Indoleacetic acid and growth of bacteria with varying requirements for nicotinic acid and tryptophane. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, 1947, p. 251-254.

Escherichia coli, *Lactobacillus arabinosus*, *L. casei*, *Streptococcus fæcalis R* et *Aerobacter aerogenes* sont inhibés par des concentrations d'acide indol-acétique de 1 mg/cm³. Cette inhibition n'est pas supprimée par l'acide nicotinique ou le tryptophane. *Staphylococcus aureus* et *Mycobacterium tuberculosis* ne sont pas inhibés par l'acide indol-acétique. En présence de faibles concentrations de tryptophane, *L. arabinosus* et *L. casei* sont stimulés par l'acide indol-acétique à raison de 0,1 mg/cm³. A. LWOFF.

C. LINDEGREN et C. RAUT. — I. The effect of the medium on apparent vitamin-synthesizing deficiencies of microorganisms. *Ann. Missouri Bot. Garden*, t. **34**, 1947, p. 75-84.

II. A direct relationship between pantothenate concentration and the time required to induce the production of pantothenate synthesizing « mutants » in yeasts. *Ibid.*, p. 85-93.

I. Il est difficile d'appliquer aux levures la notion de facteur de croissance indispensable. On considère habituellement comme déficiente toute souche qui, dans un milieu ne renfermant pas le facteur de croissance considéré, ne présente pas un développement appréciable au bout d'un temps déterminé, par exemple 72 heures. Cependant, la plupart des souches se développent

dans le milieu considéré après un laps de temps plus ou moins long, et une même souche peut, dans des milieux différents (Hutner ou Burkholder) mais ne contenant pas le facteur de croissance considéré, se développer en des temps variables : elle sera dans un cas considéré comme déficiente, et dans l'autre comme non déficiente.

II. Une souche réputée déficiente se développe rapidement en présence d'un excès de pantothénate. Pour des concentrations moins élevées, le taux de croissance est proportionnel à la quantité de pantothénate ajoutée. Lorsque la concentration en pantothénate est trop faible, la souche devient capable, après une phase de latence plus ou moins longue, d'en faire la synthèse et de se développer. E. WOLLMAN.

R. N. DOETSCH et M. J. PELCZAR jr. — **Vitamin requirements of « Microbacterium lacticum » Orla Jensen.** *Science*, t. **106**, **1947**, p. **524**.

Microbacterium lacticum (10 souches sur 14 étudiées) peut se multiplier dans un milieu de pH 6,6 ± 0,1 renfermant, pour 100 cm³ d'eau distillée : 1 g de glucose ; 0,5 g d'un hydrolysat de caséine dépourvu de vitamines ; 0,2 g de PO_4HK_2 ; 0,2 g de PO_4H_2K ; 100 μg de *d*-pantothénate de Ca et 100 μg de thiamine. Les cultures sont repiquables. La suppression du pantothénate entraîne l'arrêt de la croissance ; si le milieu est dépourvu de thiamine, la multiplication est moins importante ; cependant elle n'est pas nulle. La concentration minimum de pantothénate nécessaire est de 0,02 μg par cm³ et l'effet maximum est atteint pour 0,1 μg par cm³. M. LWOFF.

R. N. DOETSCH et M. J. PELCZAR jr. — **The Microbacteria. II. The growth of « Microbacterium lacticum » in a chemically defined medium.** *J. Bact.*, t. **57**, janv. **1949**, p. **61-62**.

L'acide pantothénique est un facteur indispensable à la multiplication de *M. lacticum* (4 souches) dans un milieu renfermant 18 acides aminés aussi bien qu'en présence d'hydrolysat de caséine. Le *d*-pantothénate de calcium exerce une action spécifique qui est inhibée par la pantoyltaurine sodique. La quantité minimum active est 0,05 μg par cm³ ; la croissance maximum se produit en présence de 0,5 μg par cm³. *M. flavum* et *M. sp.* ont des besoins différents. M. LWOFF.

F. J. RYAN, L. K. SCHNEIDER et R. BALLENTINE. — **The growth of « Cl. septicum » and its inhibition.** *J. Bact.*, t. **53**, **1947**, p. **417-434**.

Deux souches de *Cl. septicum* ont été utilisées pour cette étude : l'une est incapable de synthétiser le groupe pantoyl de la molécule pantothénique et exige pour croître l'une de ces substances dans le milieu ; l'autre peut synthétiser le groupe pantoyl et est indépendante de l'addition de ces substances. Une modification du milieu chimiquement défini de Bernheim est utilisée, permettant d'étudier le rôle de chacun des facteurs aussi bien de l'action de la filtration stérilisante que celle de produits naturels tels que le tryptose sur l'augmentation de la croissance. Divers produits analogues à la β alanine, au groupe pantoyl et aux pantothénates ont été testés comme antivitamines possibles. Parmi elles, deux seulement sont actives : le γ-hydroxybutyrate de sodium qui inhibe la souche indépendante de l'addition de pantothénate, et la taurine qui inhibe la souche qui a besoin de pantothénate. De plus, le salicylate de sodium inhibe la croissance d'une façon qui fait supposer qu'il interfère avec la synthèse du groupe pantoyl. Trois substances analogues : la *dl*-pantoyl taurine, le γ-hydroxypentoate de sodium et l'amide pantoïque ont une activité pantothénique à l'égard de la souche ayant besoin d'acide pantothénique. A.-R. PRÉVOT.

H. C. KERSEY et J. R. PORTER. — **Pantothenic acid and the metabolism of amino acids by bacteria.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **69**, 1948, p. 379-382.

L'acide pantothénique intervient dans le métabolisme de l'acide pyruvique par *Proteus morganii* (v. Dorfman et coll., *J. biol. Chem.*, t. **144**, 1942, p. 393 ; Hills, *Biochem. J.*, t. **37**, 1943, p. 418). L'influence de l'acide pantothénique sur la libération d'ammoniaque et l'oxydation des acides aminés par *P. morganii* a été recherchée par diverses méthodes : production de NH_3 et consommation d'oxygène. Cette influence a été particulièrement nette pour l'acide aspartique (16 μg de NH_3 libérés en 90 minutes sans pantothénate et 30 en sa présence, 12 mm^3 d'oxygène consommés en 90 minutes sans pantothénate et 50 en sa présence) et l'acide glutamique (20 μg de NH_3 libérés sans pantothénate contre 48 en sa présence, et 23 mm^3 d'oxygène consommé en l'absence, contre 172 en présence de pantothénate). L'action du pantothénate a été ensuite étudiée sur l'oxydation des acides α-cétoglutarique, succinique, fumarique, oxalo-acétique et pyruvique parallèlement à son action sur les acides glutamique et aspartique. On a pu constater une stimulation importante de la respiration en présence des acides α-cétoglutarique et glutamique (respectivement 16 à 143 et 20 à 170 mm^3 de O_2 en 90 minutes) et une stimulation moindre en présence des autres acides. Il y a formation d'acide pyruvique à partir de tous ces substrats. Dans le cas des acides glutamique et α-cétopyruvique, la stimulation due à l'acide pantothénique semble dépasser celle qui peut être attribuée à l'oxydation du pyruvate. M. Lwoff.

J. M. RAVEL et W. SHIVE. — **Biochemical transformations as determined by competitive analogue metabolite growth inhibitions. IV. Prevention of pantothenic acid synthesis by cysteic acid.** *J. biol. Chem.*, t. **166**, 1946, p. 407.

La toxicité de l'acide cystéique pour *L. arabinosus*, *L. casei*, *Leuconostoc mesenteroides* et *E. coli* est supprimée, grâce à un mécanisme de compétition, par l'acide aspartique, les indices antibactériens étant respectivement d'environ 300, 300, 1.000 et 30. L'acide cystéique empêche la synthèse de l'acide pantothénique chez *E. coli* en bloquant l'enzyme qui décarboxyle l'acide aspartique en β-alanine. La β-alanine ou l'acide pantothénique suppriment complètement la toxicité de l'acide cystéique, jusqu'à une concentration de 30 mg de ce dernier pour 10 cm^3. A cette concentration, l'acide cystéique est toxique de façon irréversible. L'acide glutamique est trois fois plus efficace que l'acide aspartique vis-à-vis de la toxicité de l'acide cystéique par *E. coli*. Les auteurs ont étudié comparativement les influences respectives des acides aspartique, glutamique et α-cétoglutarique, et de mélanges des acides α-cétoglutarique et aspartique sur la toxicité de l'acide cysteique et de l'acide hydroxy-aspartique. Description des résultats obtenus. Cl. Fromageot.

T. E. KING et V. H. CHELDELIN. — **Pantothenic acid studies. IV. Propionic acid and β-alanine utilization.** *J. biol. Chem.*, t. **174**, 1948, p. 273.

L'inhibition de la croissance de la levure et d'*Acetobacter suboxydans* par le propionate a été observée, et la relation entre cette inhibition et la β-alanine a été étudiée. D'après les résultats obtenus, il apparaît que le propionate inhibe la croissance par compétition avec la β-alanine. La préparation de la β-propionylalanine est décrite. F. Chatagner.

G. D. NOVELLI et F. LIPMANN. — **Bacterial conversion of pantothenic acid into coenzyme A (acetylation) and its relation to pyruvic oxidation.** *Arch. Biochem.*, t. **14**, 1947, p. 23.

La transformation de l'acide pyruvique en coenzyme A a été démontrée avec *L. arabinosus* et *Proteus morganii*. L'effet de l'acide pantothénique sur l'oxydation du pyruvate par *Proteus morganii* carencé en acide pantothénique a été confirmé. L'augmentation de la concentration en coenzyme A provoque une stimulation de la respiration parallèle à celle que l'on observe en accroissement du pantothénate. Cl. Fromageot.

H. McILWAIN et D. E. HUGHES. — **Biochemical characterization of the actions of chemotherapeutic agents. 3. Relationships between metabolic and growth inhibitions by pantothenate analogues : their structural and species specificity.** *Biochem. J*, t. 39, 1945, p 133.

H. McILWAIN. — **4. Time-relationship between metabolic and growth inhibitions by pantoyltaurine.** *Ibid.*, p. 279.

— **5. Lack of gross displacement of pantothenate and p-aminobenzoate from micro-organisms, by pantoyltaurine and sulphanilamide.** *Ibid.*, p. 329.

I. Différentes souches de *Streptococcus*, de *C. diphtheriæ* et de *Proteus morganii* nécessitent des concentrations de pantoyltaurine très différentes pour que leur croissance soit inhibée en présence d'une quantité donnée de pantothénate. Toutes ces bactéries inactivent le pantothénate au cours de la glycolyse ; cette inactivation n'a plus lieu en présence de pantoyltaurine. Les concentrations de pantoyltaurine capables d'empêcher le métabolisme du pantothénate varient de 1 à 300 selon les microorganismes. Il existe une corrélation étroite entre cette action de la pantoyltaurine et son action comme inhibiteur de la croissance. Il en est de même pour les différents dérivés de la pantoyltaurine étudiés, à savoir le pantamide, le panthydrazide, le pantoyltauramide, et quelques autres.

II. Expériences faites avec différentes souches de *Streptococcus hæmolyticus* et de *C. diphtheriæ*. La pantoyltaurine à faible concentration inhibe le début de la croissance des microorganismes en question, mais si la substance est ajoutée, même à concentrations relativement élevées, à des cultures déjà en voie de croissance, son action ne se manifeste qu'après une certaine période de latence. L'antagonisme entre pantoyltaurine et pantothénate s'observe toujours. Au cours de la période de latence qui précède l'action de la pantoyltaurine sur la croissance, les organismes se servent de matériaux dont ils ont préalablement pu faire une réserve.

III. Deux souches de *Streptococcus hæmolyticus*, nécessitant l'addition de pantothénate pour leur croissance, se sont montrées contenir normalement 15 à 50 mol. de pantothénate par g de matière sèche, solidement uni à la substance bactérienne. Ce pantothénate ainsi ancré est mis en liberté par autolyse des cellules, mais non pas par des concentrations, même élevées, de pantoyltaurine. Il en est de même en ce qui concerne le sulfanilamide et le *p*-aminobenzoate fixés dans les cellules. On en conclut que la pantoyltaurine et le sulfanilamide agissent en empêchant la fixation du pantothénate et du *p*-aminobenzoate respectivement, par les bactéries, et non pas en déplaçant ces substances une fois fixées. Cl. Fromageot.

A. VINET, P. MEUNIER et J. MONFRAIS. — **Etude des couples antagonistes vis-à-vis de la croissance microbienne sans relations structurales apparentes. I. Action comparée de diverses vitamines sur le pouvoir antiseptique pour « E. coli » du salicylate.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 28, 1946, p. 300.

La synthèse biochimique du pantothénate et celle de l'aneurine sont affectées par le salicylate. Celle de la vitamine K est affectée également, mais seulement par des doses plus faibles de salicylate. Cl. Fromageot.

L. RANDOIN et J. CAUSERET. — **Suppression, au moyen de l'acide pantothénique, de l'effet inhibiteur produit par l'amide nicotinique à fortes doses sur le développement de « Lactobacillus arabinosus ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **227**, 1948, p. 486-488.

L'acide pantothénique à concentration de 0,05 µg/cm³ supprime l'action inhibitrice de l'amide nicotinique à concentration de 50 µg/cm³.

A. Lwoff.

A. K. MILLER, P. BRUNO et R. M. BERGLUND. — **The effect of sulfathiazole on the « in vitro » synthesis of certain vitamins by « Escherichia coli ».** *J. Bact.*, t. **54**, 1947, p. 9.

Une souche d'*E. coli* sensible et un mutant résistant de cette souche sont cultivés en milieu synthétique en présence ou en l'absence de sulfathiazole. En présence du sulfamide la synthèse de l'acide folique de la biotine et de l'acide pantothénique par la souche sensible est considérablement diminuée alors que la synthèse de l'acide nicotinique n'est pas affectée. La souche résistante continue au contraire à effectuer normalement la synthèse de ces différentes vitamines.

E. Wollman.

P. CHAUCHARD, Henriette MAZOUÉ et R. LECOQ. — **Un test chronaximétrique en bactériologie.** *Rev. scientif.*, an **84**, oct. 1946, p. 360-362 — **Recherches chronaximétriques sur l'acide para-aminobenzoïque et les corps à action vitaminique H (Applications bactériennes).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 922-925.

L'acide para-aminobenzoïque, la biotine, l'acide folique guérissent les troubles nerveux qui apparaissent chez le rat ou le pigeon soumis à un régime azoté déséquilibré. D'autre part, ces vitamines, introduites dans l'organisme en dehors de toute carence, entraînent elles-mêmes des perturbations dans le fonctionnement nerveux, action pharmacodynamique qui permet de tester leur action antisulfamide. Les sulfamides eux-mêmes entraînent une importante augmentation de la chronaxie nerveuse ; cet effet est neutralisé par les microbes sulfamidorésistants tandis que les microbes sensibles n'ont aucune action de ce genre. Enfin, la pénicilline produit elle aussi des perturbations neuromusculaires chronaxiques qui sont neutralisées par les bactéries pénicillino-résistantes mais qui ne le sont pas par les bactéries pénicillino-sensibles.

M. Lwoff.

K. HOFFMANN et A. E. AXELROD. — **On the identity of oxybiotin with O-heterobiotin.** *Arch. Biochem.*, t. **11**, 1946, p. 375.

Des essais biologiques avec de nombreux microorganismes, et des essais chimiques montrent qu'il ne s'agit que d'une seule et même substance.

Cl. Fromageot.

K. K. KRUEGER et W. H. PETERSON. — **Microbiological evidence for the identity of α- and β-biotin.** *J. biol. Chem.*, t. **173**, 1948, p. 497.

Ces deux types de biotine présentent la même activité vis-à-vis de cinq microorganismes différents. Il s'agit donc d'une seule et même substance, identique à la *d*-biotine synthétique.

Cl. Fromageot.

G. M. SHULL et W. H. PETERSON. — **The nature of the « sporogenes » vitamin and other factors in the nutrition of « Clostridium sporogenes ».** *Arch. Biochem.*, t. **18**, 1948, p. 69.

On sait que *Cl. sporogenes* a été un des premiers anaérobies cultivé sur milieu synthétique grâce à l'addition d'un facteur de croissance qui a été appelé « vitamine *sporogenes* » par Knight et Fildes. *S.* et *P.*, dans le présent

travail, ont élucidé la nature complexe de ce facteur. Sur un milieu chimiquement défini, comprenant des acides aminés, du glucose, des sels, un tampon et du thioglycolate de sodium, l'addition de biotine, d'acide *p*-aminobenzoïque et d'acide nicotinique provoque une croissance modérée de 8 souches de *Cl. sporogenes*. Mais, parmi ces 3 vitamines, seule la biotine est absolument nécessaire, tandis que l'acide nicotinique exerce un léger effet stimulant. Pour obtenir une croissance abondante, un facteur non identifié est nécessaire, facteur qui existe dans les digestions partielles de protéine. L'oxybiotine à haute dose peut remplacer la biotine comme vitamine essentielle pour *Cl. sporogenes*. L'acide oléique peut également remplacer la biotine dans le milieu. Les résultats obtenus par Pappenheimer s'expliquent au mieux par la présence, dans le concentrat de vitamine *sporogenes*, soit de biotine, soit d'acide gras, ou des deux ensemble. Depuis le travail de Fildes et Richardson, un acide aminé supplémentaire a été trouvé favorable à la nutrition de *Cl. sporogenes* : c'est l'isoleucine. A.-R. Prévot.

D. PERLMAN. — **Desthiobiotin and O-heterobiotin as growth factors for « normal » and « degenerate » strains of « Clostridia »**. *Arch. Biochem.*, t. **16**, 1948, p. 79.

La desthiobiotine et l'O-hétérobiotine peuvent remplacer la biotine comme facteur de croissance pour certains *Clostridium (pasteurianum, butylicum, felsineum, beijerincki, saccharobutyricum, acetobutylicum)*. Les mélanges de biotine et de desthiobiotine et ceux de biotine et d'O-hétérobiotine sont en général aussi actifs que les quantités correspondantes de biotine pure. Les cultures « dégénérées » obtenues par transfert en série de ces *Clostridium* n'ont pas le même besoin en biotine que les cultures normales et une croissance appréciable est obtenue en l'absence de biotine. L'utilisation de substances voisines de la biotine par les cultures dégénérées diffère de l'utilisation par les cultures normales. A.-R. Prévot.

K. K. KRUEGER et W. H. PETERSON. — **Metabolism of biotin and oxybiotin by « Lactobacillus pentosus » 124-2.** *J. Bact.*, t. **55**, 1948, p. 693-703.

Les auteurs ont étudié le rôle de la biotine et de ses dérivés pour la croissance de *L. pentosus*. La *dl*-oxybiotine possède 50 p. 100 de l'activité de la biotine. La desthiobiotine est inactive. Elle ne possède pas non plus d'activité inhibitrice. Aux concentrations minima, toute la biotine ou l'oxybiotine fournie est absorbée par les bactéries et peut y être retrouvée. En présence d'un excès, on ne retrouve que 10 à 15 p. 100 de la biotine ajoutée au milieu. L'oxybiotine assimilée n'est pas transformée en biotine. A. Lwoff.

A. E. AXELROD, M. MITZ et K. HOFMANN. — **The chemical nature of fat soluble materials with biotin activity in human plasma. Additional studies on lipid stimulation of microbial growth**. *J. Biol. Chem.*, t. **175**, 1948, p. 265.

Des fractions du plasma humain, solubles dans les graisses, présentent une activité analogue à celle de la biotine pour *L. arabinosus*. Cette activité s'explique par la teneur de ces fractions en acides gras connus. Sur *L. arabinosus*, on a montré une nette synergie de croissance entre différents acides gras ; on a étudié le comportement de différents microorganismes vis-à-vis de certains lipides de même que l'activité biologique de différents dérivés de l'acide oléique. F. Chatagner.

A. E. AXELROD, K. HOFMANN, S. E. PURVIS et M. MAYHALL. — **On the mode of action of biotin.** *J. Biol. Chem.*, t. **175**, 1948, p. 991.

Les auteurs rappellent les travaux de Lichstein et Umbreit, travaux qui

montrent qu'en maintenant certaines bactéries à pH 4 à 37° en tampon phosphaté, on obtient une diminution de leur pouvoir de décarboxylation de l'acide aspartique. Ils confirment ce résultat, mais indiquent qu'ils n'ont pas pu réactiver les bactéries ainsi traitées, ni par la biotine ni par un mélange de biotine et de différentes vitamines. Dans d'autres expériences, ils montrent que les bactéries inactivées par les phosphates peuvent être réactivées par addition d'extrait aqueux préparé à chaud, de *E. coli* et *L. arabinosus*. Ils rappellent qu'en 1938 Gale a obtenu des résultats semblables.

F. CHATAGNER.

H. C LICHSTEIN et J. F. CHRISTMAN. — **The rôle of biotin and adenylic acid in amino-acid deaminases.** *J. biol. Chem.*, t. 175, 1948, p. 649

On obtient une déficience en biotine de certaines espèces de bactéries en maintenant celles-ci à pH 4 en tampon phosphaté à 20° 30° pendant 30 à 60 minutes. De telles bactéries présentent alors une activité nettement diminuée dans la désamination de l'aspartate, de la serine et de la thréonine. L'addition de biotine ou d'acide adénylique, après lavage, leur rend leur activité. Des bactéries traitées de la même manière ne montrent aucune différence dans leur activité de désamination de l'alanine, de la phénylalanine, de la méthionine et de l'acide glutamique. Des expériences sont indiquées afin d'éclaircir le rôle de la biotine et de l'acide adenylique vis-à-vis des désaminases, de l'aspartate, de la sérine et de la threonine. F. CHATAGNER.

J. L. STOKES, A. LARSEN et M GUNNESS. — **Biotin and the synthesis of aspartic acid by micro-organisms.** *J. biol. Chem.*, t. 167, 1947, p. 613-614.

Différents bacilles lactiques ne peuvent se développer que si on leur fournit (entre autres facteurs de croissance) à la fois de la biotine (0,001 µg pour 10 cm³) et de l'acide aspartique. Mais si l'on accroît la concentration de la biotine fournie l'acide aspartique peut être supprimé. Les cellules en contiennent cependant autant que lorsqu'elles étaient cultivées en presence d'acide aspartique et d'une quantité moindre de biotine. Les auteurs en concluent que l'addition d'un excès de biotine permet la synthèse de l'acide aspartique par les bactéries lactiques.

E. WOLLMAN.

V. R. WILLIAMS et E. A. FIEGER. — **Further studies on lipid stimulation of « Lactobacillus casei ».** *J. biol. Chem*, t. 170, 1947, p. 399.

La croissance de *Lactobacillus casei* est considérablement accrue par les lipides dans des milieux exempts de biotine et dans lesquels l'hydrolysat de caséine est remplacé soit par des acides aminés, soit par un mélange d'acides aminés, de purines et de pyrimidines préalablement traitées à l'eau oxygénée. L'addition d'avidine en quantité suffisante pour bloquer 1 000 µg de biotine n'empêche pas la stimulation par les lipides dans les tubes ne contenant pas de biotine. Différents détersifs ont été examinés en ce qui concerne leur effet de stimulation sur *Lactobacillus casei*. Ils sont tous plus ou moins actifs, les plus actifs étant les oléates. Les auteurs concluent que la biotine fonctionne comme facteur de perméabilité cellulaire et peut être remplacée par des lipides convenables.

Cl. FROMAGEOT.

V. R. WILLIAMS et E. A. FIEGER. — **Further studies on lipid stimulation of « Lactobacillus casei » II.** *J. biol. Chem.*, t. 177, 1949, p. 739-744.

V. R. WILLIAMS et H. B. WILLIAMS. — **Surface activity of biotin.** *Ibid.*, p. 745-750.

I. Les auteurs ont mis en évidence une action biotinique de certaines substances lipidiques à l'égard de *L. casei* (ce *Bull.*, t. 46, 1948, p. 955). Ils mon-

trent ici que ces mêmes lipides (du riz poli) n'ont pas d'activité biotinique pour le poulet. De plus, au cours de la croissance de *L. casei* en présence d'acide oléique ou linoléique, il existe une phase de latence, qui est supprimée par addition d'albumine sérique de bœuf dépourvue de biotine; en présence d'albumine, la croissance est même supérieure à ce qu'elle est en présence de biotine. Les agents tensio-actifs (cholestérol, divers détersifs) n'ont aucune action sur la croissance de la bactérie.

II. Les détersifs anioniques n'affectent pas la mobilité de *L. casei;* les détersifs cationiques entraînent une stabilisation de la charge électrique. En présence d'un détersif non ionisé (Nolpalcol 6-0), d'acide oléique et de biotine, il y a diminution de la mobilité et stabilisation de la charge. La biotine posséderait donc une activité de surface, activité qui a été confirmée par une étude polarographique. M. LWOFF.

H. P. BROQUIST et E. E. SNELL. — **On the interaction of avidin and oleic acid.** *J. biol. Chem.*, t. 173, 1948, p. 435.

L'utilisation de l'acide oléique par *Lactobacillus arabinosus* est bloquée par l'avidine. Cl. FROMAGEOT.

D. A. HALL. — **The folic acid group of growth factors. I. The complexity of growth factors of « Streptococcus lactis ».** *Biochem. J.*, t. 41, 1947, t. 287.

— **II. The effect of folic acid on acid production by growing cultures of Streptococcus lactis.** *Ibid.*, p. 294.

— **III. Histidine and its relationship to « folic acid ».** *Ibid.*, p. 299.

I. L'acide folique ne semble pas être ici identique à l'acide ptéroylglutamique. Il existe un synergisme entre l'acide folique d'une part et la thymine et l'acide orotique de l'autre, en ce qui concerne l'action sur la croissance de *Streptococcus lactis* R.

II. Etude de l'influence de l'acide folique et de l'acide ptéroylglutamique sur la production d'acide par *Streptococcus lactis* R pendant une longue période d'incubation. La quinoxaline inhibe la croissance de la bactérie, cette inhibition est suspendue par l'acide folique et l'acide ptéroylglutamique. Il existe dans l'acide folique deux facteurs dont l'activité s'exerce respectivement dans la phase initiale et la phase ultérieure de la croissance, et de la production d'acide.

III. Au cours de l'autoclavage des milieux, il se produit, par suite d'une réaction entre l'histidine et l'un des constituants du milieu, une substance qui exerce vis-à-vis de la croissance de *Str. lactis* une action analogue à celle de l'acide folique. Cl. FROMAGEOT.

H. P. SARETT. — **Interrelationship between p-aminobenzoic acid and pteroylglutamic acid as growth factors for Lactobacilli.** *J. biol. Chem.*, t. 171, 1947, p. 265-272.

La croissance de *Lactobacillus arabinosus* en présence d'un excès d'acide para-aminobenzoïque est accompagnée d'une synthèse de l'acide ptéroylglutamique. L'acide ptéroylglutamique libre atteint son maximum après environ 20 heures. Ce maximum dépend de la source d'acide aminé. Diverses expériences suggèrent que les organismes qui ont besoin d'acide para-aminobenzoïque ne l'utilisent pas uniquement pour la synthèse de l'acide ptéroylglutamique. A. LWOFF.

M. VISCONTINI, R. GAVARD et J. MILLET. — **Action de l'acide p.aminobenzoylglutamique et des oxyméthylptérines sur « Lactobacillus casei ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, 1948, p. 113-117.

La synthèse de l'acide folique ne peut être effectuée à partir d'un mélange d'acide para-aminobenzoïque, d'acide glutamique et de ptérine (2-amino-6-oxy-8-oxy-méthylptérine ou 2-amino-6-oxy-9-oxyméthylptérine). A. LWOFF.

R. H. NIMMO-SMITH, J. LASCELLES et D. D. WOODS. — **The synthesis of « folic acid » by « Streptobacterium plantarum » and its inhibition by sulphonamides.** *Brit. J. exp. Path.*, t. 29, 1948, p. 264-281.

S. plantarum synthétise un facteur de croissance nécessaire à *Lactobacillus casei* (facteur *L. c.*). Cette bactérie réagit de même façon au facteur de *S. p.* et à l'acide ptéroylglutamique synthétique. Des *Streptobacterium* lavés, mis en suspension dans un milieu nutritif additionné d'acide *p*-aminobenzoïque (PAB) ne synthétisent que peu ou pas de facteur *L. c.* En l'absence de PAB il y a diminution rapide de la teneur en facteur *L. c.* : plus de 90 p. 100 disparaissent en 2 à 6 heures. Cette disparition n'est pas due à une diffusion dans le milieu. Si l'on ajoute du PAB, il y a synthèse des facteurs *L. c.* La suppression de l'hydrolysat de caséine — à condition que le milieu soit supplémenté par de l'acide glutamique — la suppression des facteurs de croissance et des sels de Fe, Mg et Mn ne diminuent pas la quantité de facteur synthétisé. Le PAB est indispensable pour la synthèse, le glucose également; l'acide glutamique est favorisant. Le sulfanilamide et le sulfathiazole inhibent la synthèse du facteur *L. c.* Le PAB supprime cette inhibition. L'antagonisme est du type compétitif. A. LWOFF.

W. H. PRUSOFF, L. J. TEPLY et C. G. KING. — **The influence of pteroylglutamic acid on nucleic acid synthesis in « Lactobacillus casei ».** *J. biol. Chem.*, t. 176, 1948, p. 1309

Une déficience partielle en acide ptéroylglutamique dans un milieu, par ailleurs favorable à la croissance de *Lactobacillus casei*, entraîne une concentration nettement plus faible en acide désoxyribonucléique, tandis que la concentration en acide ribonucléique est absolument inchangée. Une déficience comparable en riboflavine ou biotine, n'entraîne pas un même effet sélectif, mais diminue modérément les teneurs des deux acides nucléiques. Un excès de thymine tel qu'il affecte la croissance et la production d'acide, approximativement d'une manière égale à celle qui résulte d'une déficience en acide ptéroylglutamique, entraîne une augmentation modérée des concentrations des deux acides nucléiques. F. CHATAGNER.

H. R. MORGAN. — **Studies on the relationship of pteroylglutamic acid to the growth of psittacosis virus (strain 6BC).** *J. exper. Med.*, t. 88, 1948, p. 285-294.

On sait que l'acide *p*-aminobenzoïque et l'acide ptéroïque empêchent l'action inhibitrice des sulfamides sur la croissance du virus de la psittacose dans l'embryon de poulet. L'acide ptéroylglutamique est également antagoniste de l'action de la sulfadiazine, mais il ne s'agit pas, dans ce cas, d'une compétition. Un certain nombre de corps analogues à l'acide ptéroylglutamique ont également été essayés et se sont, eux aussi, revélés antagonistes. Il serait donc possible que l'acide ptéroylglutamique soit synthétisé par le virus de la psittacose, et son rôle comme facteur de croissance est discuté. L'importance de cet acide tient au fait que des recherches récentes ont semblé montrer qu'il joue un rôle important dans la synthèse des acides nucléiques et certains de leurs dérivés, qui sont des facteurs importants dans la constitution chimique des virus. J.-C. LEVADITI.

J. LEMON, J. P. SICKELS, B. L. HUTCHINGS et coll. — **Conversion of pteroylglutamic acid to pteroic acid by bacterial degradation.** *Arch. Biochem.*, t. 19, 1948, p. 311.

A pH 7,0 dans un milieu tamponné par des phosphates et contenant les sels B de Speakman, l'acide ptéroylglutamique est transformé en acide ptéroïque par un organisme que les auteurs ont essayé d'identifier comme étant *Flavobacterium buccalis.* F. CHATAGNER.

E. L. R. STOKSTAD, D. FORDHAM et A. DE GRUNIGEN. — **The inactivation of pteroylglutamic acid (liver « Lactobacillus casei ») factor by light.** *J. biol. Chem.*, t. **167**, **1947**, p. 877.

L'acide ptéroylglutamique en solution est rapidement inactivé par la lumière avec libération d'acide para-amino-benzoyl-glutamique.

Cl. FROMAGEOT.

G. FRAENKEL, M. BLEWETT et M. COLES. — **B_T, a new vitamin of the B-group and its relation to the folic acid group and other anti-anæmia factors.** *Nature*, t. **161**, **1948**, p. 981.

Le ver de farine, *Tenebrio molitor*, a besoin pour sa croissance normale, en plus de l'addition des huit vitamines B connues, de l'acide folique et d'un nouveau facteur qu'on propose d'appeler B_T. L'acide folique entrant dans des combinaisons peut être utilisé à la place de l'acide folique lui-même, mais n'a aucune activité de B_T. Des préparations concentrées, antianemiques, de foie, ne contiennent pas de quantités appréciables d acide folique ou de facteur B_T. La relation possible entre le B_T et d'autres facteurs B, indiquée par d'autres chercheurs, ainsi que sa relation avec le facteur anti-anémique sont discutées.

F. CHATAGNER.

W. R. RUEGAMER, J. M. COOPERMAN, E. M. SPORN, E. E. SNELL et C. A. ELVEHJEM. — **Comparative distribution of a stimulatory factor for « Streptococcus fæcalis » R and the monkey anti-anemia factor.** *J. biol. Chem.*, t. **167**, **1947**, p. 861-868.

Streptococcus fæcalis R est cultivé dans un milieu semi-synthétique contenant tous les facteurs de croissance (acides aminés, vitamines, bases puriques et pyrimidiques) nécessaires à son développement. L'addition à ce milieu de différents extraits permet une croissance plus rapide et plus abondante. Les produits qui se sont révélés les plus actifs sont les préparations fraîches de foie, de lait et de certaines graines. Ces produits sont également riches en facteur anti-anémique pour le singe. Le fractionnement de ces produits semble cependant démontrer que le ou les facteurs stimulant le développement de *Str. fæcalis* ne sont pas localisés dans les mêmes fractions que le facteur anti-anémique.

E. WOLLMAN.

M. S. SHORB. — **Activity of vitamin B_{12} for the growth of « Lactobacillus lactis ».** *Science*, t. **107**, **1948**, p. 397 398.

Le facteur LLD nécessaire pour la croissance de *Lactobacillus lactis* a été identifié à la vitamine B_{12}. Il est cependant possible qu'une substance voisine ait été présente dans le produit cristallisé obtenu à partir du foie. Le facteur LLD se trouve en quantité relativement elevée dans les produits de la digestion papaïnique du précipité acide de bouse de vache, de la farine de poisson, de la pancréatine, de la papaïne, le blanc d'œuf, le jaune d'œuf, etc...

A. LWOFF.

E. E. SNELL, E. KITAY et W. S. McNUTT. — **Thymine desoxyriboside as an essential growth factor for lactic acid bacteria.** *J. biol. Chem.*, t. **175**, **1948**, p. 473.

L. D. WRIGHT, H. R. SKEGGS et J. W. HUFF. — **The ability of thymidine to replace vitamin B_{12} as a growth factor for certain lactobacilli.** *Ibid.* p. 475.

I. Les auteurs rappellent les travaux de Shive sur l'influence de la thymidine dans la croissance de certaines bactéries ; ils montrent que la désoxyribosido-thymine est un facteur de croissance essentiel pour les bactéries lactiques.

II. Les auteurs rappellent que Shive a isolé du foie un produit cristallisé : la thymidine. Ils indiquent que celle-ci remplace la vitamine B_{12} pour certaines bactéries lactiques alors que la thymine n'a pas d'influence.

F. Chatagner.

W. A. WINSTEN et E. EIGEN. — **Vitamin B_{12} and related factors in the nutrition of « Lactobacillus leichmannii » 313.** *J. biol. Chem.*, t. **177**, 1949, p. 989-990.

E. KITAY, W. S. McNUTT et E. E. SNELL. — **The non-specificity of thymidine as a growth factor for lactic acid bacteria.** *Ibid.*, p. 993-994.

I. La thymidine et la vitamine B_{12} existent toutes deux dans de nombreux produits naturels et servent indifféremment à la multiplication de *L. leichmannii*; l'interprétation des résultats des dosages est de ce fait rendue délicate. L'étude chromatographique de diverses préparations a montré qu'il existe au moins 6 substances provoquant la croissance de cette bactérie dans un milieu déficient en vitamine B_{12}. Deux de ces substances, de valeur de $R_F = 0$ à 0,03 et 0,03 à 0,10, paraissent correspondre à la vitamine B_{12}, ainsi qu'au facteur anti-anémie pernicieuse (APA). La thymidine correspond probablement à un autre facteur montrant deux zones d'activité, l'une $R_F = 0,54$, plus grande que l'autre ($R_F = 0,41$). Dans les préparations commerciales injectables, on retrouve l'activité des deux premières zones plus un ou plusieurs des quatre autres facteurs.

II Sauf pour *L. delbrückii*, qui a besoin électivement de thymidine, l'hypoxanthine, l'adénine, la cytosine (désoxyriboses) ont une activité égale à l'égard des lactobacilles L'acide désoxyribonucléique est actif lui aussi ; l'acide ascorbique, plus rarement, et seulement à de hautes concentrations. Discussion du rôle des désoxyribonucléosides dans la synthèse de l'acide désoxyribonucléique.

M. Lwoff.

E. HOFF-JORGENSEN. — **Difference in growth-promoting effect of desoxyribosides and vitamin B_{12} on three strains of lactic acid bacteria.** *J. biol. Chem.*, t. **178**, mars 1949, p. 525.

La thymidine agit comme facteur de croissance à l'egard de certains lactobacilles (Snell et coll., v. ci-dessus) pour lesquels elle peut remplacer la vitamine B_{12} (Shive et coll., Wright et coll., v. ci-dessus). En ce qui concerne les *Thermobacterium* étudiés par l'auteur, les résultats diffèrent suivant les espèces : pour *Th. acidophilus* R26 la thymidine ne peut pas être remplacée par la vitamine B_{12} ou par une préparation de foie; pour *Th. lactis* 1, la caséine digérée par la trypsine et traitée par le charbon animal remplace la thymidine; pour *Th. juhurt* 13, la croissance est bonne indifféremment en présence de thymidine ou de vitamine B_{12}, mais la caséine est sans effet. La guanine (désoxyribose) a la même action que la thymidine.

M. Lwoff.

H. E. SAUBERLICH et C. A. BAUMANN. — **A factor required for the growth of « Leuconostoc citrovorum ».** *J. biol. Chem.*, t. **176**, 1948, p. 165.

Les auteurs ont découvert dans le foie un facteur nécessaire à *Leuconostoc citrovorum* qui paraît présenter des analogies avec le facteur anti anémie pernicieuse. Il n'est pas possible d'obtenir de cultures abondantes de *L. citrovorum* (souche 8081 ATCC) dans le milieu synthétique qui convient à *L. mesenteroides*. Mais si l'on ajoute à ce milieu une préparation de foie renfermant 20 unités U. S. P. par cm^3 du facteur anti-anémique, la croissance devient très rapide et

au bout de 10 heures la multiplication est déjà très abondante. Mais il n'existe cependant pas de rapport exact entre l'activité *citrovorus* de l'extrait de foie et son activité anti-anémie pernicieuse. Le facteur nécessaire à *L. citrovorus* paraît être différent du facteur du poulet, du facteur nécessaire au rat hyperthyroïdien et du facteur contenu dans la levure et nécessaire à *Lactobacillus bulgaricus*. En présence d'acide folique, la croissance est plus lente qu'en présence du facteur du foie, même avec de très grandes quantités d'acide. Or, si l'acide folique à haute dose entraîne une rémission des symptômes de l'anémie pernicieuse, les extraits concentrés de foie cru sont nécessaires pour la guérison. Dans les deux cas, l'acide folique est donc peut-être nécessaire à la synthèse du facteur requis. M. Lwoff.

C. N. LYMAN et J. M. PRESCOTT. — **Separation of growth factors for « Leuconostoc citrovorum » and « Lactobacillus leichmannii » by means of electrolysis.** *J. biol. Chem.*, t. 178, mars 1949, p. 523.

L. et *P.* ont pu séparer par électrolyse, dans un extrait de foie concentré, le facteur *citrovorum* découvert par Sauberlich et Baumann (v. ci-dessus) et le facteur *leichmannii* de Hoffmann et coll. La fraction active pour *L. leichmannii* va vers le pôle négatif et contient un groupement basique : la fraction active pour *L. citrovorum*, vers le pôle positif, et contient un groupement acide. M. Lwoff.

G. D. NOVELLI, R. M. FLYNN et F. LIPMANN. — **Coenzyme as growth stimulant for « Acetobacter suboxydans ».** *J. biol. Chem.*, t. 117, janv. 1949, p. 493.

Il existe, dans le muscle cardiaque, un facteur stimulant renfermant de l'acide pantothénique et dont l'action sur *Acetobacter suboxydans* est plus forte que ne le ferait prévoir sa teneur en acide pantothénique (*Arch. Biochem.*, t. 17, 1948, p. 483). Les auteurs ont pu montrer que cet effet est dû au coenzyme A ou à son produit de désagrégation. Cette action disparaît après traitement par la phosphatase intestinale. Il y a une proportionnalité entre le pouvoir enzymatique et l'action sur la croissance. M. Lwoff.

F. W. CHATTAWAY, D. E. DOLBY, D. A. HALL et F. C. HAPPOLD. — **A growth factor for « Corynebacterium diphtheriæ » from yeast. I. Preparation. II. Identification of the components.** *Biochem. J.*, t. 43, 1948, p. LIX.

I. Par hydrolyse acide de la levure et traitement approprié, on obtient un produit favorable à la croissance du bacille diphtérique (souche Dundee), dont l'activité est détruite par la ninhydrine, et qui offre des analogies avec la strepogénine.

II. L'activité paraît liée à au moins deux fractions, l'une de nature peptidique, l'autre ayant des propriétés d'un acide aminé libre. M. Lwoff.

F. W. CHATTAWAY, D. E. DOLBY et F. C. HAPPOLD. — **Growth factors for « Lactobacillus casei ».** *Biochem. J.*, t. 43, 1948, p. 567-573.

Dans le foie, en dehors des facteurs nécessaires au bacille diphtérique et des facteurs extractibles par le chloroforme (Barton-Wright et coll.), on peut reconnaître encore l'existence : 1° d'un ou plusieurs facteurs insolubles dans la baryte ; 2° au moins trois facteurs solubles dans la baryte et dans le nitrate, d'argent à pH 1,0. Parmi ceux-ci, on peut différencier : une fraction filtrable, non adsorbable sur l'alumine à pH 3 ; deux fractions adsorbables sur l'alumine dont l'une est éluée par le méthanol à 20 p. 100 et l'autre par l'ammoniaque à 0,5 p. 100. Ces facteurs paraissent différents de l'acide folique (ptéroylglutamique). M. Lwoff.

W. L. WILLIAMS, E. HOFF-JORGENSEN et E. E. SNELL. — **Determination and properties of an unidentified growth factor required by « Lactobacillus bulgaricus ».** *J. biol. Chem.*, t. **177**, 1949, p. 933-940.

Un nouveau facteur de croissance nécessaire pour certaines souches de *L. bulgaricus* et *L. helveticus* est présent dans de nombreuses substances naturelles et particulièrement la levure. Il est détruit rapidement par les bases et les acides et diffère aussi bien des facteurs déjà connus que de ceux qui restent encore indéterminés. On peut concentrer le facteur de la levure par extraction par l'alcool butylique suivie d'une extraction par l'eau, adsorption sur charbon et élution : on obtient ainsi un produit de 150 à 300 fois plus actif que l'extrait de levure, dont 4 μg par cm^3 de milieu fournissent le maximum de croissance. L'acétate d'ergotanyl, à hautes concentrations, a montré une très légère action analogue. M. Lwoff.

L. G. COLIO et V. BABB. — **Study of a new stimulatory growth factor.** *J. biol. Chem.*, t. **174**, 1948, p. 405-409.

A partir d'extraits de germes d'orge, *C.* et *B.* ont isolé un facteur qui stimule *Lactobacillus casei* et *Streptococcus lactis*. Ce facteur diffère des vitamines connues, des acides aminés, de la strépogenine. Il est présent dans d'autres produits naturels et est thermostable. A. Lwoff.

J. SOLOMIDÈS. — **Mise en évidence, dans le jaune d'œuf, de facteurs de croissance pour certains microbes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, 1948, p. 70-71.

La culture de staphylocoques (espèces non indiquées) apparaît plus rapidement dans du bouillon contenant du jaune d'œuf à 1/2.000. Des résultats analogues ont été observés avec le pneumocoque et le streptocoque (espèce non précisée). *S.* conclut qu'il existe dans le jaune d'œuf des principes agissant sur la vitesse de croissance. Le taux de croissance n'a pas été mesuré.

A. Lwoff.

E. L. R. STOKSTAD, C. E. HOFFMANN, M. A. REGAN, D. FORDHAM et T. H. JUKES. — **Observations of an unknown growth factor essential for « Tetrahymena geleii ».** *Arch. Biochem.*, t. **20**, 1949, p. 75-82.

Le facteur inconnu du foie indispensable au cilié *T. geleii (Leucophrys piriformis)* a pu être séparé en deux fractions, II A et II B. La fraction II A existe également en plus ou moins grande quantité dans la farine de feuille de luzerne, l'extrait sec de maïs, le soja, le jus de tomate, le petit lait, l'extrait de levure, le foie de bœuf, le pancréas de porc, le muscle de porc. Il peut se présenter sous deux formes, de propriétés chimiques différentes. Le facteur II B, pour lequel les auteurs proposent le nom de « protogène », ne peut être remplacé ni par les acides ascorbique, pimélique, thioglycolique, vaccénique et indoleacétique, ni par la 2-méthyl-1,4-naphtoquinone, le Tween 80, la créatine, la créatinine, la strépogénine. Enfin, le facteur II A ne peut remplacer le facteur du poulet (« animal protein factor ») et est sans action sur la croissance de *Lactobacillus lactis*. M. Lwoff.

A. F. NOVAK et S. M. HAUGE. — **Some properties of an unidentified growth factor in distillers dried solubles.** *J. biol. Chem.*, t. **174**, 1948, p. 235.

Il a été démontré qu'il existe un facteur essentiel pour la croissance du rat, dans les résidus solubles desséchés de distillerie. Ce facteur est stable à la chaleur, aux acides et aux alcalis. Il est soluble dans l'éther, l'éthanol et l'eau, dans un large domaine de pH. Il est précipité par l'acide phosphotungstique et l'acétate de plomb. Il n'est pas adsorbable par la terre à foulon ou le Darco, mais adsorbable à partir de solutions acides sur le florisil, le réactif de Lloyd,

la norite et le decalso. Ce facteur est différent de nombreux facteurs de croissance connus. F. CHATAGNER.

A. LWOFF. — **Sur le rôle du sérum dans le développement de « Moraxella lacunata » et de « Neisseria gonnorhæ ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, 1947, p. 735-740.

Certains bouillons de viande peptonés ou l'eau peptonée ne permettent pas la culture du bacille de Morax. L'addition à ce milieu de sérum ou de cholestérol soluble ou la simple dilution avec de l'eau permet le développement. Certaines souches de gonocoques ne se développent pas en bouillon peptoné après ensemencement faible, mais se développent par contre après ensemencement abondant. Un ensemencement faible peut être compensé par l'addition de sérum, de cholestérol ou par dilution avec de l'eau. Le sérum ne constitue pas dans ces cas une source de métabolites essentiels, mais il agit en neutralisant certaines substances inhibitrices. La dilution du milieu diminue leur concentration Le besoin de sérum manifesté par certaines bactéries est dans certains cas la manifestation d'une sensibilité particulière à des substances inhibitrices du bouillon. A. LWOFF.

M. R. POLLOCK. — **The growth of « H. pertussis » on media without blood.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. **28**, 1947, p. 295.

Dans cet intéressant travail, *P.*, utilisant une souche ne poussant pas sur milieu privé de sang, montre tout d'abord que la fraction active du sang est constituée par les albumines plasmiques. Il montre ensuite que l'amidon et surtout le charbon activé ajouté au milieu de culture donnent des résultats analogues à ceux de l'albumine et que ces trois substances peuvent exercer leur action même séparées du milieu par une membrane de cellophane. Il émet alors l'hypothèse de l'adsorption par ces substances de produits toxiques présents dans le milieu de culture tels que les acides gras dont le rôle comme antibiotique a été démontré pour un certain nombre de germes.

Il met en évidence l'action inhibitrice des acides gras saturés sur le développement de *H. pertussis* et montre que cette action peut être neutralisée par addition au milieu d'une solution d'albumines plasmiques. Ayant enfin constaté que, du charbon activé présent dans le milieu de culture, on pouvait extraire des produits hautement toxiques pour *H. pertussis*, il en conclut que vraisemblablement le rôle du sang ou des substances par lesquelles on peut le remplacer, albumines du plasma, charbon activé ou amidon est essentiellement un rôle antitoxique. J. PILLET.

W. E. VAN HEYNINGEN. — **Inhibition of aerobic sporing bacilli by hæmatin.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 114-115.

Un certain nombre de *Bacillus* sont inhibés par l'hématine à des concentrations variant de 1/125.000 à 1/500.000. L'hématoporphyrine et la coproporphyrine III sont sans action. La mésoporphyrine à 1/20 000 inhibe partiellement la croissance de certains *Bacillus*. Certaines souches de *Bacillus subtilis* sont inhibées par les hématies entières ou par le sang laqué. Ces cultures montrent une autolyse sur gélose au sang probablement lorsque l'hématine est libérée de l'hémoglobine. A. LWOFF.

M. R. POLLOCK. — **Unsaturated fatty acids in cotton wool plugs.** *Nature*, t. **161**, 1948, p. 853.

P. a isolé deux *Corynebacterium* « Q » qui se développent faiblement sur gélose. Le milieu traité par le charbon ne permet pas la croissance. Celle-ci est rétablie par addition d'acides gras. *P.* a observé le satellitisme des colonies « Q » autour des fibres de coton. Il est apparu alors que le coton était la source

des acides gras nécessaires. Si le coton utilisé pour boucher les tubes est extrait par des solvants des graisses, il n'y a pas de croissance de la bactérie sauf si l'on ajoute de l'oléate au milieu synthétique. L'organisme « Q » réagit quantitativement aux acides oléique, linoléique ou linolénique dont les activités sont identiques. Les acides palmitique et stéarique sont inactifs. *P.* a pu calculer que chaque bourre de coton renferme 0,5 à 1 mg de substance exprimée en équivalent-oléate. Par chauffage à 180° pendant 1 heure et demie, 10 µg d'oléate sont déposés sur la paroi des récipients. Cette quantité suffit pour inhiber des bactéries sensibles comme *H. pertussis*. Ces expériences montrent l'importance des acides gras pour l'explication des résultats aberrants observés avec des microorganismes sensibles à l'acide oléique. On peut utiliser de la laine de verre à condition de la traiter préalablement par un acide concentré pour éliminer les traces d'acides gras utilisés au moment de la fabrication des fibres. A. Lwoff.

Anaérobies.

E. L. Foubert et H. C. Douglas. — **Studies on the anaerobic micrococci. I. Taxonomic considerations. II. The fermentation of lactate by « Micrococcus lactilyticus ».** *J. Bact.*, t. 56, 1948, pp. 25 et 35.

I. L'étude de 36 souches de cocci anaérobies Gram-positifs a conduit *F.* et *D.* à confirmer les descriptions des espèces *M. niger* Hall ; *Sta. activus* Prévot ; *Sta. saccharolyticus* Distaso : *Sta. aerogenes* Schottmüller ; *M. grigoroffi* Prévot ; *Sta. anaerobius* Jungano ; et à décrire 4 espèces nouvelles : *M. lactilyticus*, *M. prevoti*, *M. saccharolyticus* et *M. variabilis*. Ils donnent en outre une clef de détermination nouvelle de ces espèces où la production de gaz visible à partir des peptones donne la première subdivision, et la fermentation du lactate, la couleur des colonies, la liquéfaction de la gélatine, la production d'indole fournissent les autres critères de bifurcation. Dans ce travail, on voit la transposition des espèces du genre *Staphylococcus* (malheureusement abandonné en Amérique) au genre *Micrococcus*. Voici les principales caractéristiques des espèces nouvelles. *M. lactilyticus* représente les souches étiquetées à tort *V. alcalescens* et dont le Gram se révèle positif pendant les 10 à 12 premières heures de la croissance. Ces souches produisent du gaz à partir des peptones, font fermenter les lactates (de même que les pyruvates et les malates). *M. prevoti* est un coccus moyen en amas irrégulier, Gram-positif, faiblement gazogène en eau peptonée, à colonies blanc-grisâtre, lisses ; ne liquéfiant pas la gélatine, n'attaquant pas les protéines, ne modifiant pas le lait, faisant fermenter glucose, fructose, galactose, mannose, maltose et raffinose. Ne produisant ni SH_2, ni indole, ne réduisant pas les nitrates et ne faisant pas fermenter les lactates. *M. saccharolyticus* est un coccus de 0,6 µ à 1 µ, en amas irréguliers, Gram-positif, non gazogène, à colonies lisses et convexes, blanches, ne liquéfiant pas la gélatine, ne modifiant pas le lait, n'attaquant pas les protéines, faisant fermenter glucose, fructose, mannose, glycérol et sucrose, produisant CO_2, éthanol, acides acétique et formique, traces de lactique, réduisant les nitrates. *M. variabilis* est un coccus variant de 0,5 µ à 1,5 µ, en amas irréguliers non plans, Gram-positif, non gazogène, liquéfiant la gélatine, n'attaquant pas les protéines, ne faisant pas fermenter les glucides ni les lactates, produisant peu de SH_2, pas d'indole, ne réduisant pas les nitrates.

II. Le mécanisme de la fermentation du lactate par *M. lactilyticus* a été étudié par double distillation suivant Friedemann et par chromatographie

suivant Elsden (1946) et aussi Ramsey et Patterson (1945). Elle se résume en la formule :



$$3 \text{ lactates} \rightarrow 2 \text{ propionates} + 1 \text{ acétate} + CO_2 + H_2.$$

C'est un type nouveau de fermentation acéto-propionique avec dégagement d'hydrogène. A.-R. Prévot.

H. Lodenkaemper. — **Beitrag zur Ursache von gangranösen bzw. fœtiden Eiterungen** (Contribution à l'étiologie des suppurations fétides). *Zentralbl. f. Bakt.*, I, t. **152**, juil. 1947, p. 87 90.

Dans trois cas de suppuration fetide, *L.* a isolé 3 souches de *Veillonella* sérophiles. Il pose la question de l'autonomie de ces souches sous forme de variétés nouvelles ou d'espèces nouvelles, mais sans résoudre le problème, dont une solution a été proposée par Prévot : ce sont des variétés de *V. parvula.* A.-R. Prévot.

H. Beerens et M. Demonchy. — **Sur une variété non gazogène de « Zuberella præacuta ».** *C. R. Soc. Biol.*, t **142**, sept. 1948, p. 11.7.

Dans le pus d'un abcès du poumon, *B.* et *D.* ont isolé à l'état presque pur un anaérobie strict ne se différenciant de *Z. præacuta* que par l'absence de gaz Cette variété a permis de mettre en évidence les caractères biochimiques de l'espèce, restés jusqu'ici inconnus, car il s'agit d'une espèce rare, que Tissier avait isolée en 1908 des selles des nourrissons élevés au lait de vache. Voici ses caractères : rouge neutre et safranine reduits ; nitrates reduits en nitrites. Les produits de la fermentation du bouillon glucose sont NH_3, amines volatiles, alcools, SH_2, acides acetique et butyrique. A.-R. Prévot.

S. D. Henriksen. — **Studies in Gram-negative anaerobes. I. A hemophilic Gram negative rod. II. Gram-negative anaerobic rods with spreading colonies.** *Acta Path. Microb. Scand.*, t **25**, 1948, pp. 363 et 368

Le premier de ces anaérobies est un bâtonnet fusiforme Gram-negatif, présentant un renflement spherique ou légèrement ovale dans le milieu ; exige le facteur V ou une croissance en symbiose avec d'autres bactéries. *H.* le considère comme une espèce indeterminable de *Bacteroides.* Le second de ces anaérobies a été isolé 3 fois. C'est un très petit bâtonnet Gram-negatif, renflé et de structure irrégulière. L'une des souches etait très mobile, les deux autres non. Leur croissance est pauvre et lente ; ils provoquent une dépression à la surface de la gélose au sang et une culture envahissante en forme de zones concentriques. Ils exigent des milieux riches. *H.* les considère comme appartenant au genre *Bacteroides.* A.-R. Prévot.

A.-R. Prévot. — **Actinomycétale anaérobie stricte nouvelle : « Spherophorus ridiculosus » n. sp.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, oct. 1948, p. 387.

Souche isolee dans une infection compliquant un épithélioma spino-cellulaire de la gencive. Morphologie typique de *Spherophorus* avec exagération des formes grotesques : quilles, bilboquet, hélice, etc., abondance des sphéroïdes précoces. Anaérobie strict ; réducteur ; gazogène et fetide Trouble les bouillons. Gélatine non liquéfiée. Lait coagulé en 5 jours. Protéines coagulées non attaquées. Glucides fermentés. Nitrates non réduits en nitrites. Produit SH_2, NH_4, acides acétique, butyrique et lactique. Pas de toxine ni d'hémolysine. A.-R. Prévot.

A.-R. Prévot et M. Raynaud. — **Etude cytologique des sphéroïdes de « Spherophorus funduliformis ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, avr. 1948, p. 334.

La méthode de Robinow appliquée à l'étude des sphéroïdes de *Sph. funduliformis* permet de voir que cette espèce a 2 cycles évolutifs : 1° un cycle simple, schizogonique ; 2° un cycle plus complexe avec ébauche de sexualité et de conjugaison aboutissant à la formation des sphéroïdes. A partir de leur libération, les sphéroïdes expulsent des corpuscules nucléaires qui germent et reproduisent le germe bacillaire. C'est par ce deuxième cycle que les *Spherophoraceæ* se distinguent des Eubactériales, et qu'elles peuvent être rattachées aux Actinomycétales dont elles représentent les formes Gram-négatives.

A.-R. Prévot.

W. E. SMITH, S. MUDD et J. HILLIER. — **L-type variation and bacterial reproduction by large bodies as seen in electron micrographic studies of « Bacteroides funduliformis »**. *J. Bact.*, t. 56, nov. 1948, p 603.

Des photomicrographies électroniques prises aux divers stades de la division chez *Spherophorus funduliformis* montre un mode de reproduction différent de la scission binaire. Des renflements bulbeux se forment dans la cellule et donnent naissance aux sphéroïdes qui eux-mêmes germent en filaments multiples. Ces filaments se segmentent ensuite en cellules nouvelles. Les espèces du genre *Spherophorus* forment dans certaines conditions de culture des colonies semblables à celles du microbe de la péripneumonie : ce sont les colonies de type L. La très petite taille des cellules de la variante L rend difficile l'appréciation de leur nature. Une variante induite par l'addition de pénicilline a été étudiée au microscope électronique : ses cellules sont semblables à celles du parent de grande taille, mais beaucoup plus petites. Les *Spherophorus*, ses variantes L et le microbe de la péripneumonie ont tous en commun la possibilité de se reproduire par sphéroïdes. A.-R. Prévot.

E. KLIENEBERGER-NOBEL. — **Isolation and maintenance of an Ll-like culture from « Fusiformis necrophorus »**. *J. Hyg.*, t. 45, 1947, p. 407.

L'étude de *Sph. necrophorus* (souche 132) montre que l'on peut isoler de ses cultures sur sérum de cheval les formes « LI » et que ces formes peuvent se maintenir pures après 100 passages sans retour au type original. Ces souches LI ressemblent à celles qui ont été isolées des cultures de *H. moniliformis* (sauf leur stricte anaérobiose). Les renflements des bactéries et les sphéroïdes ne se distinguent pas des cultures pures de LI.

A.-R. Prévot.

L. ROBIN. — **Etude de deux « Spherophoraceæ » : « Sph. pseudonecrophorus » et « Fusiformis nucleatus »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mars 1948, p. 258.

Une souche de *Spherophorus pseudo-necrophorus*, isolée dans un phlegmon du cou a réduit le rouge neutre et la phénosafranine. Elle donne des colonies lenticulaires en gélose profonde, fait fermenter de nombreux glucides, produit de l'indole, de l'ammoniaque, de l'acide sulfhydrique, des amines volatiles, des cétones, de l'acétylméthylcarbinol, et des acides propionique, butyrique et lactique. Elle est pathogène pour le cobaye et le lapin.

Une souche de *Fusiformis nucleatus* a été isolée d'un cas d'actinomycose de la face. Elle réduit le rouge neutre et la phénosafranine. Elle est sérophile obligatoire. Elle donne des colonies lenticulaires et d'autres constellées. La gélatine n'est pas liquéfiée, le lait n'est pas coagulé. Les protéines ne sont pas attaquées. Elle fait fermenter glucose, lévulose, galactose et saccharose ; elle réduit les nitrates en nitrites. Elle produit indole, NH_3, SH_2, amines volatiles, cétone, acétylméthylcarbinol, et des acides propionique, valérianique et lactique. A.-R. Prévot.

F. PATOCKA et J. LAPLANCHE. — **Etude des caractères biochimiques de deux espèces de « Spherophorus » : « Sph. gulosus » et « Sph. mortiferus ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, déc. 1947, p. 1206.

Sph. gulosus est peu réducteur, est gazogène, n'est pas protéolytique, fait fermenter lévulose, galactose, saccharose, lactose et amidon, produit de l'acétylméthylcarbinol et un mélange d'acides formique, butyrique et lactique.

Sph. mortiferus est peu réducteur, reste sérophile obligé malgré les nombreux repiquages, est gazogène et fétide, légèrement protéolytique (gélatine et lait), est fortement glucidolytique, produit de l'acétylméthylcarbinol, un mélange d'acides acétique, valérianique et lactique. A.-R. Prévot.

R. KOERBER et F. PATOCKA. — **Recherches sur « Fusocillus plauti ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, mars 1948, p. 254.

Une souche de *Fusocillus plauti*, isolée à Prague, a permis de compléter la description de cette espèce : 15 μ de long, ondulée, à oscillations pendulaires et sinueuses lentes. Il réduit lentement le rouge neutre et la phénosafranine. Nécessite du sérum pour l'isolement, puis pousse sur les milieux ordinaires. Odeur désagréable. Pas de gaz. Colonies lenticulaires. Gélatine non liquéfiée. Lait non coagulé. Protéines coagulées non attaquées. Glucose et maltose fermentés, nitrates non réduits. Produit NH_3, indole, amines volatiles, acétone, acides acétique et butyrique. Non pathogène en culture pure.
A.-R. Prévot.

M. RAYNAUD, L. ROBIN et P. de LAJUDIE. — **Etude sur « Actinobacterium abcessus » (Neschezadimenko) P. 1938.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, avr. 1948, p. 333.

Deux souches d'*Act. abcessus* ont été isolées de deux cas d'actinomycose humaine. Au début, l'extrait globulaire ou le sérum est nécessaire, puis devient facultatif. Les cultures ne sont pas gazogènes. La gelatine n'est pas liquéfiée, le lait est coagulé. Les protéines ne sont pas attaquées. La plupart des hexoses et hexobioses sont fermentés. Le pouvoir réducteur est très faible. Une souche réduisait les nitrates en nitrites. La fermentation du bouillon VF glucosé produit de l'ammoniaque, des acides acétique et lactique et de l'acétoïne. Pas d'hémolysine. A.-R. Prévot.

O. von PLOTHO. — **Untersuchungen an « Bacterium bifidum »** (Recherches concernant *B. f.*). *Zentralbl. f. Bakt.*, I, t. **152**, juil. 1947, p. 90-93.

Sur un milieu comprenant peptone, lactose, SO_4Mg, Cl_2Ca, PO_4HK_2, cystine, acide *l*-ascorbique, acide *p*-aminobenzoïque et gélosé à 18 p. 1 000, il est possible d'obtenir des cultures en surface de *B. bifidum*. Après culture à partir d'une bactérie isolée, les diverses formes du *B. bifidum* apparaissent, en particulier les formes renflées et bifides. Sur la base de cette morphologie, *P.* propose le rattachement de cette espèce au genre *Corynebacterium*.
A.-R. Prévot.

H. LODENKAEMPER. — **Beitrag zur Pathogenität pleomorpher Bakterien** (Contribution à l'étude du pouvoir pathogène des bactéries pléomorphes). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **152**, mai 1948, p. 419.

Sous le nom de Bactéries pléomorphes, *L.* réunit 15 souches voisines de *Corynebacterium pyogenes*, anaérobies facultatives, à granulations métachromatiques et Gram-positives. Il les individualise en une espèce nouvelle *Corynebacterium necroticans* en raison de leur pouvoir pathogène commun qui est la nécrose locale. A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT, J. COURDURIER et N. ALADAME. — **Recherches sur quatre espèces anaérobies strictes du genre « Corynebacterium » : « C. liquefaciens », « C. diphteroides », « C. avidum » et « C. parvum ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 76, mars 1949, p. 232.

Corynebacterium liquefaciens, ni gazogène, ni fétide, peu réducteur, liquéfie la gélatine, coagule le lait et le digère partiellement, fait fermenter 5 glucides, réduit les nitrates en nitrites, produit NH_3, SH_2, indole, amines volatiles, aldéhydes, cétones, acides propionique, formique et lactique.

Corynebacterium diphteroides est gazogène, non fétide, peu réducteur, ne liquéfie pas la gélatine, ne coagule pas le lait, n'attaque pas les protides, fait fermenter les glucides ; ne réduit pas les nitrates en nitrites, produit NH_3, amines volatiles, aldéhydes, alcools, cétones et acides acétique et caproïque.

Corynebacterium avidum est faiblement gazogène, non fétide, très peu réducteur, liquéfie la gélatine, coagule le lait et le digère partiellement, fait fermenter 2 glucides, ne réduit pas les nitrates, produit un peu d'indole et de SH_2, NH_3, aldéhydes, acides acétique, butyrique et lactique ; il a été isolé par hémoculture d'une lymphogranulomatose maligne.

Corynebacterium parvum est faiblement réducteur, très faiblement gazogène, non fétide, ne liquéfie pas la gélatine, coagule lentement le lait, n'attaque pas les protéines, fait fermenter 9 glucides, réduit les nitrates en nitrite, produit indole, NH_3, amines volatiles, aldéhydes, cétone, acides propionique, acétique, formique et lactique. A.-R. Prévot.

H. BEEUWKES et N. ALADAME. — **Sur un streptocoque anaérobie hémolytique isolé d'un cas de tuberculose spléno-pulmonaire.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, oct. 1948, p. 390.

Les streptocoques anaérobies hémolytiques sont excessivement rares. Une souche, isolée de 4 prélèvements différents au cours d'une tuberculose spléno-pulmonaire avec abcès sous-phrénique a été etudiée. Très voisine de *Str. productus* par ses cultures visqueuses en bouillon, et son type fermentatif, elle s'en éloigne par l'absence d'odeur fétide, la non-coagulation du lait, les différences d'attaque des glucides et le pouvoir hémolytique. Il s'agit soit d'une variété nouvelle, soit d'une espèce nouvelle. A.-R. Prévot.

H. BEERENS et N. ALADAME. — **Recherches sur « Vibrio crassus » (Veillon et Repaci) Prévot, 1940.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, oct. 1948, p. 391.

Une souche de *V. crassus* isolée d'un abcès métastatique du cerveau consécutif à un abcès du poumon a permis de compléter la description de cette espèce : réductrice (rouge neutre et safranine réduits), fétide ; peu gazogène. Colonies ouatées irrégulières en gélose profonde ; gélatine non liquéfiée, lait non coagulé. Protéines coagulées non attaquées. Glucides non fermentés. Nitrates non réduits. Produit des traces d'indole, SH_2, NH_3 et acide acétique pur, ainsi qu'amines volatiles et acétone. A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT et R. VINZENT. — **Recherches biochimiques sur « Treponema microdentium ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 76, janv. 1949, p. 74.

Sur un milieu liquide au rein de porc haché on peut obtenir une culture abondante de *Tr. microdentium* qui permet de rechercher les produits terminaux de la fermentation de ce spirochète anaérobie. Ce sont NH_3, SH_2, indole et acide acétique. A.-R Prévot.

A.-R. PRÉVOT. — **Etude des bactéries anaérobies d'Afrique Occidentale Française (Sénégal, Guinée, Côte d'Ivoire).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mars 1948, p. 157.

De 60 échantillons de terre de Sénégal, Guinée et Côte d'Ivoire, 77 anaéro-

bies tous Gram-positifs ont été isolés, appartenant à 33 espèces connues et à 9 espèces nouvelles. Cinq espèces pathogènes seulement ont été isolées (*W. perfringens, Cl. septicum, Cl. sardiniensis, Cl. hemolyticum, I. teras*), ce qui explique la rareté des gangrènes en A. O. F. Parmi les non-pathogènes, les 3 plus fréquents furent *Cl. sporogenes*, *Cl. valerianicum* et *Cl. caproicum*. Les autres se répartissent parmi les Clostridiales, les Plectridiales et les Bactériales. Parmi les pectinolytiques, on a trouvé *Cl. corallinum*, *Cl. roseum* et *Cl. saturni-rubrum*. De nombreuses espèces phénologènes ont été isolées. Neuf espèces nouvelles ont été décrites : *Inflabilis mangenoti*, *Cillobacterium combesi*, *Cl. saturni-rubrum*, *Pl. indologenes*, *Cl. lacunarum*, *Cl. limosum*, *Cl. silvestris*, *Cl. guinæensis* et *Infl. litus-eburense*. Un seul échantillon fut stérile : il a été prélevé dans une savane brûlée pour défrichement. La pratique de feu de brousse est donc néfaste pour les sols. Dans l'ensemble, toutes les souches africaines sont plus actives dans leur métabolisme et moins toxinogènes que les souches septentrionales.

A.-R. Prévot.

B. P. CARDON et H. A. BARKER. — **Two new amino-acid fermenting bacteria : « Cl. propionicum » and « Diplococcus glycinophilus ».** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 629.

— **Amino acid fermentations by « Clostridium propionicum » and « Diplococcus glycinophilus ».** *Arch. Bioch.*, t. **12**, 1947, p. 165.

I. Ces deux nouvelles espèces anaérobies ont été isolées de boues marines par la méthode d'enrichissement sur milieu contenant le 1er l'alanine, le 2e le glycocolle comme substance fermentescible. Le premier de ces anaérobies est un bâtonnet fusiforme Gram-négatif mobile, isolé ou en paires, long de 3 μ sur 0,8 μ de large. Les spores apparaissent tardivement, sont ovales, subterminales, gonflant le bâtonnet. La mobilité est due à 3 à 5 cils péritriches. Anaérobie strict ; catalase négatif ; température optimum de 28° à 37°. Colonies lenticulaires. Bouillon troublé. Glucose non fermenté. La fermentation de l'alanine produit des acides propionique et acétique. Pas de dégagement gazeux. Nom proposé : *Clostridium propionicum* [Étant Gram-négatif, cet anaérobie n'appartient pas au genre *Clostridium* comme le pensent *C.* et *B.*, mais au genre *Endosporus*]. La 2e espèce est un diplocoque de 0,7 μ à 2,5 μ de diamètre, Gram-positif ; il forme parfois des bâtonnets ou des amas, rarement des chaînettes. Anaérobie strict, il ne pousse que sur milieu additionné de glycocolle. Il forme un dépot qui ne trouble pas le milieu. Ses colonies sont rondes à surface rugueuse. Son activité catalasique est modérée. Il est gazogène (CO_2) et produit de l'acide acétique à partir du glycocolle. Nom proposé : *Diplococcus glycinophilus*.

II. *Clostridium propionicum* provoque la fermentation acéto-propionique de l'alanine, de la sérine, et des lactate, acrylate et pyruvate. La threonine est également décomposée, mais c'est le type fermentatif propioni-butyrique qui apparaît. L'acide butyrique est probablement formé par réduction de la chaîne des 4 carbones de la thréonine, plutôt que par condensation de 2 molécules d'un composé en C_2. Une partie de la thréonine est oxydée en acide propionique. *Diplococcus glycinophilus* provoque la fermentation du glycocolle avec formation d'acide acétique, CO_2, H_2 et NH_3. Aucun autre composé simple n'est capable de remplacer le glycocolle comme source d'énergie, bien que divers dipeptides contenant un reste glycocolle avec un carboxyle libre puissent être hydrolysés. La benzoyl- et l'acétyl-glycine peuvent également être utilisées. Le taux d'hydrogène et d'autres produits provenant du glycocolle dépend de la pression partielle de l'hydrogène. Quand cette tension partielle

dépasse 25 p. 100 d'une atmosphère, l'hydrogène n'est pas libéré. Ni les pyruvates, ni les formiates ne peuvent servir de précurseur immédiat d'hydrogène, car les pyruvates sont métabolisés beaucoup trop lentement et les formiates ne sont pas du tout décomposés. A.-R. Prévot.

R. S. Spray. — **Three new species of the Genus « Clostridium »**. *J. Bact.*, t. **55**, juin **1948**, p. **839**.

Cl nauseum n. sp. isolé du sol en Virginie. Très gros *Clostridium*, très mobile T. opt. 18° à 37°. Cultures nauséabondes. Colonies lenticulaires. Gélatine liquéfiée, lait coagulé. Protéines non attaquées. Trois glucides attaqués. Produit SH_2, scatol et mercaptan. Non pathogène.

Cl. microsporum n. sp. isolé d'une péritonite mortelle ; *Clostridium* moyen à microspores, très mobile. T. opt. 37°. Colonies lenticulaires. Gélatine non liquéfiée. Lait non coagulé. Trois glucides attaqués. Non protéolytique. Non pathogène.

Cl. gummosum n. sp. isolé d'une gangrène gazeuse et de l'intestin humain. *Clostridium* moyen à grandes spores. Mobile. T. opt. 18° à 37°. Colonies lenticulaires Gélatine non liquéfiée. Lait non coagulé. Protéines non attaquées. Non pathogene. A. R. Prévot.

F. Lebert — **Etude d'une bacterie anaérobie nouvelle du fromage de gruyère fondu : « Clostridium aromaticum » n. sp.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **74**, mars **1948**, p. 256.

Du fromage de gruyere fondu a été isolé un *Clostridium* nouveau : de 2 à 4 μ de long sur 1 μ à 1,2 μ de large, anaérobie, résistant 1 minute à 100°, necessitant pour son isolement et sa culture l'addition d'extrait de fromage de gruyère. Il reduit le rouge neutre. Ses colonies sont lenticulaires. Il trouble le bouillon en y dégageant du gaz et une forte odeur de gruyère. Gélatine non liquefiée ; lait non coagulé. Protéines non digérées. Glucose seul fermenté. Nitrates non reduits. Pas de SH_2. Production de NH_3, d'acides propionique et valérianique, traces de lactique. Non pathogène C'est un ferment aromatique du gruyere pour lequel le nom de *Cl. aromaticum* a été proposé.

A.-R. Prévot.

A.-R. Prévot. — **Recherches sur la réduction des sulfates et des sulfites minéraux par les bactéries anaérobies.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, déc. **1948**, p. 571.

La réduction des sulfites a été recherchée sur gélose de Wilson, Blair et Maud modifiée (gélose VF glucosee comme milieu de base) avec 102 souches anaérobies appartenant à 31 espèces. Elle a été positive 73 fois, soit 22 espèces sulfitoréductrices, toutes appartenant au genre *Clostridium* (en dehors de *W. perfringens*). Les colonies sont noires, la gélose reste incolore et n'est pas brisée par les gaz, car tout l'hydrogène provenant de l'action des deshydrogénases sert à la réduction des sulfites *in situ* (la sulfitase responsable de cette reduction étant intrabacillaire et ne diffusant pas). Cet aspect contraste avec celui des espèces donnant SH_2 et non réductrices des sulfites dont les colonies sont blanches et la gélose parsemée de dépôts de SFe à distance et par surcroît, remplie de bulles de gaz, car les désulfurases diffusent dans le milieu. En remplaçant les sulfites par le sulfate de Na on peut détecter de la même manière les sulfates réducteurs. Mais sur le même nombre de souches, 4 seulement, fraîchement isolées de la terre, ont réduit les sulfates. Ce sont *Cl. caproicum* et *Cl. flabelliferum*. Cette propriété se perd rapidement par repiquage sur milieu organique. A.-R. Prévot

A.-R. PRÉVOT et M. PEYRE. — **Etude de la réduction des nitrates en nitrites par « Clostridium septicum » et « Clostridium chauvœi ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, févr. **1946**, p. 77.

Par la technique de Prévot et Enescu on constate que *Cl. septicum* se montre capable de réduire les nitrates en nitrites pour 5 souches sur 8, et ceci en présence de glucides choisis (lévulose, saccharose, lactose, galactose, maltose et sorbite). Au contraire, toutes les souches de *Cl. chauvœi* sont fortement et précocement réductrices en présence de glucose, lévulose, saccharose, lactose, maltose et glycérol. Donc sans fournir de critère absolu de différenciation et en tenant compte du caractère normal et anormal des souches utilisées, on peut dire que : les souches normales de *Cl. septicum* ne réduisent pas les nitrates ou les réduisent en présence de glucides autres que le glucose, tandis que les souches de *Cl. chauvœi* normales les réduisent même en présence de glucose. A.-R. PRÉVOT.

R. S. SPRAY. — **The granulose reaction of certain anaerobes of the « butyric » group.** *J. Bact.*, t. **55**, janv. **1948**, p. 79-84.

La gélose glucosée semi-solide permet de mettre facilement en évidence la réaction de la granulose dans le groupe des Clostridies butyriques. Ce test permet de séparer deux espèces des autres : *Cl. beijerinckii* et *Cl. pasteurianum*. Pour les deux espèces donnant une réaction positive, la limite de pH à 6,6 de Svartz ne s'applique pas. Mais elle paraît s'appliquer à toutes les autres espèces butyriques étudiées dans ce travail. Ces deux souches ont présenté la reaction à un taux décroissant, mais décelable dans toutes les dilutions de glucose comprises entre 2 et 0,5 p. 100. Cette réaction est fixe et durable, elle s'est manifestée pour les mêmes souches pendant 7, 9 et même 11 ans. A.-R. PRÉVOT.

O. RICHARD. — **Variation in morphological and biochemical characteristics of anaerobic butyric acid bacteria.** *Nature*, t. **162**, 1948, p. 463.

R. a constaté des variations morphologiques et biochimiques importantes dans le groupe de *Cl. butyricum*, dont il a etudié 260 souches pures provenant du sol, des plantes vertes, de la pulpe de betterave, des fèces de vaches et de moutons, de fromages, de pomme de terre, maïs, orge, tourteau de noix, et eaux polluees. Dans la série linéaire d'une même souche, les variations portent surtout sur la forme des colonies, la taille des bâtonnets et des spores, la mobilité, l'apparition de la substance iodophile, la liquéfaction de la gélatine, l'action sur le lait, la fermentation des glucides. A ce sujet, le lactose et les lactates sont d'une importance particulière. Le groupe *Cl. tyrobutyricum* Beynum et Pette attaque les lactates et non le lactose, tandis que *Cl. saccharobutyricum* Beijerinck attaque le lactose et non les lactates. *R.* a vu de plus que la majorité de ses souches attaquent à la fois lactose et lactates et que très peu correspondent aux deux groupes ci-dessus. Mais les variations dans cette fermentation peuvent faire passer une souche d'un groupe à un autre. Pour les autres glucides, seuls le glucose et le fructose sont attaqués par toutes les souches. De même, la liquéfaction de la gélatine sépare deux groupes. Dans le groupe non liquéfiant, *Cl. saccharobutyricum* se distingue par l'attaque du gel d'amidon de maïs, et *Cl. pasteurianum* par la non-attaque. Ici encore, *R.* a vu de nombreuses souches oscillant entre ces types fermentatifs. Enfin, la fixation de l'azote subit des variations considérables.

A.-R. PRÉVOT.

J. TABACHNICK et R. H. VAUGHN. — **Characteristics of tartrate-fermenting species of « Clostridium ».** *J. Bact.*, t. **56**, **1948**, p. 435.

23 souches anaérobies de 18 provenances différentes (tartrates avariés,

appareil de récupération de tartrates, terre de vignobles) ont été reconnues comme pouvant faire fermenter les *d*-tartrates. Toutes, sauf 2, ont été identifiées à *Cl. butyricum* ou à des variétés ou espèces étroitement parentes. Les produits terminaux de la fermentation de *d*-tartrate sont les acides acétique et butyrique (A/B = 10/1), CO_2 et H_2. De petites quantités d'éthanol et d'acide pyruvique sont formées. L'enzyme responsable de la décomposition du *d*-tartrate est un enzyme adaptatif. Les essais d'adaptation d'autres cultures de *Clostridium* saccharolytiques à l'utilisation du *d*-tartrate ont échoué. La possibilité de faire fermenter le *d*-tartrate n'est pas générale dans le genre *Clostridium*. A l'exception de l'acide *l*-malique, les acides dicarboxyliques en C4 autres que l'acide tartrique droit n'ont pas été attaqués par les bactéries dans les conditions de l'expérience. A.-R. Prévot.

G. COHEN-BAZIRE, G. N. COHEN, B. NISMAN et M. RAYNAUD. — **Action inhibitrice de l'arsénite de sodium sur la production d'acide butyrique à partir de pyruvate chez « Cl. saccharobutyricum ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, oct. 1948, p. 1221.

Les suspensions lavées de *Cl. saccharobutyricum* souche GR4 font fermenter le pyruvate pour donner les acides acétique et butyrique. En présence d'arsénite de sodium à M/1 000, la production d'acide butyrique à partir de pyruvate est supprimée ; il ne se forme que de l acide acétique et l'acidité volatile est réduite de 30 p. 100. A.-R. Prévot.

A. J. ROSENBERG. — **Influence des l-, d-inositols et de quelques dérivés pyroniques sur des cultures du « Cl. saccharobutyricum », inhibées par le malonate.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, avr. 1948, p. 443.

Le *m*-inositol empêche l'action bactériostatique du malonate sur les cultures de *Cl. saccharobutyricum*. Mais les *l*- et *d*-inositols restent sans action sur ce phénomène. Les cultures additionnées de *l*-inositol présentent un retard de 24 heures sur les cultures additionnées de *m*-inositol. Seuls, les dérivés pyroniques sont sans action sur la culture inhibée ; quand on leur ajoute soit du quercitol + bore, soit du rutoside + bore, la culture repart de la même façon qu'avec le bore seul. Au contraire, les autres dérivés pyroniques ont, même en présence de bore, une action inhibitrice. A.-R. Prévot.

J. V. BHAT et H. A. BARKER. — **Tracer studies on the role of acetic acid and carbon dioxide in the fermentation of lactate by « Clostridium lacto-acetophilum ».** *J. Bact.*, t. **56**, déc. 1948, p. 777.

Par l'emploi de ^{14}C on voit que, dans les cultures pour enrichissement en *Cl. lacto-acetophilum*, cet anaérobie utilise CO_2 comme oxydant et le transforme en acides acétique et butyrique. En culture pure, cet anaérobie est incapable de réduire CO_2 mais il oxyde les lactates en acétate et CO_2, puis convertit l'acétate en butyrate. A.-R. Prévot.

G. COHEN-BAZIRE, G. N. COHEN et A.-R. PRÉVOT. — **Nature et mode de formation des acides volatils dans les cultures de quelques bactéries anaérobies protéolytiques du groupe de « Clostridium sporogenes ». Formation par réaction de Stickland des acides isobutyrique, isovalérianique et valérianique optiquement actif.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, oct. 1948, p. 291.

Les suspensions de corps microbiens lavés de *Cl. sporogenes*, *Cl. valerianicum* et *Cl. caproicum* produisent par réaction de Stickland avec la valine, la leucine et l'isoleucine comme donateurs d'hydrogène respectivement les acides isobutyrique, isovalérianique et vraisemblablement valérianique optiquement actif. Dans les cultures de ces anaérobies en bouillon VF glucosé,

l'indétermination subsiste quant à la nature des acides formés, indétermination due à l'insuffisance de la méthode de Duclaux. Mais l'origine glucidique de ces acides est formellement exclue. L'identité probable des acides formés dans les cultures et de ceux formés par la réaction de Stickland à partir des suspensions lavées agissant sur les acides aminés est discutée en fonction des variations du type fermentatif de ces bactéries dans les milieux fortement glucosés.

A.-R. Prévot.

B. NISMAN et M. THOUVENOT. — **Etude du métabolisme des acides aminés chez les bactéries anaérobies du groupe « Cl. sporogenes »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, oct. 1948, p. 310.

Les acides aminés le plus souvent attaqués par les anaérobies du groupe du *Cl. sporogenes* sont la *dl*-sérine, la *d*-arginine, la *dl*-méthionine, la *dl*-thréonine, la *l*-cystéine et parfois l'ornithine. Les désaminases de *Cl. sporogenes* et de *Cl. mitelmani* sur milieux glucosés à 2,5 p. 100 ne présentent pas un taux d'inhibition de l'ordre de celui mis en évidence par Gale avec *E. coli*. Le glucose inhibe les enzymes de la réaction de Stickland des anaérobies suivants : *Cl. mitelmani*, *Cl. histolyticum*, *Cl. aerofœtidum*, *Cl. carnofœtidum*. Par chromatographie sur papier, on voit que *Cl. sporogenes* dégrade l'arginine en proline. Avec *Cl. mitelmani*, il se forme en plus de l'ornithine. A partir de la méthionine, *Cl. sporogenes* donne naissance, en présence d'arsenite de Na, à l'acide α-cétonique correspondant. Les suspensions de *Cl. histolyticum*, *Cl. mitelmani* et *Cl. aerofœtidum* possèdent toutes des oxydases pour les acides *l*-aminés. Les analogies biochimiques mises en évidence chez toutes ces espèces justifient leur classification dans le même groupe : celui des protéolytiques.

A.-R. Prévot.

R. SAISSAC, M. RAYNAUD et G. N. COHEN. — **Variation du type fermentaire des bactéries anaérobies du groupe de « Cl. sporogenes » sous l'influence du glucose**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 75, oct. 1948, p. 305.

Les acides supérieurs produits par les anaérobies du groupe de *Cl. sporogenes* en milieu non glucosé proviennent des acides aminés. Le nombre de ces acides est peu élevé : ils sont désaminés suivant la réaction de Stickland, la valine, la leucine et l'isoleucine fonctionnant comme donateurs, et le glycocolle et la proline comme accepteurs d'hydrogène ; les acides produits sont isobutyrique, isovalérianique et valérianique optiquement actif. Le glucose inhibe cette réaction et sa fermentation produit les acides acétique et butyrique. En milieu non glucosé, les courbes de Duclaux sont du type *n*-valérianique-acétique ou caproïque-acétique (avec indétermination sur la nature de l'acide supérieur). En milieu glucosé, le type fermentatif est butyrique-acétique.

A.-R. Prévot.

B. T. BORNSTEIN et H. A. BARKER. — **The nutrition of « Clostridium kluyveri »**. *J. Bact.*, t. 55, 1948, p. 223.

Cl. kluyveri pousse très bien dans un milieu synthétique contenant des sels organiques, de l'éthanol, de l'acétate de sodium, et des facteurs de croissance : biotine, acide *p*-aminobenzoïque. Aucune substance ne peut remplacer l'éthanol. L'acétate peut être remplacé par le propionate et à un moindre degré par le butyrate. *Cl. kluyveri* n'attaque pas le glucose ni le pyruvate de sodium, ni les substances fermentescibles habituelles. CO_2 est utilisé au cours de la croissance, surtout pour la synthèse des constituants cellulaires. L'emploi de ce milieu synthétique facilite grandement l'isolement de *Cl. kluyveri* de son habitat naturel.

A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT. — **Mutation gommeuse accidentelle et mutation gommeuse induite chez « W. perfringens »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. **76**, mars 1949, p. 287.

La souillure accidentelle d'une souche africaine normale de *W. perfringens* par un staphylocoque blanc a provoqué chez elle une mutation gommeuse. La substance gommeuse de ce mutant, stérilisée par la chaleur ajoutée à une autre souche de *W. perfringens* a provoqué une mutation induite du type gommeux. Le même phénomène peut être obtenu par des corps microbiens tués par la chaleur. Dix autres souches sont restées indifférentes à cette addition. L'existence en Amérique de souches gommeuses de *W. perfringens* peut donc s'expliquer par des mutations spontanées par contact avec des bactéries capables de provoquer cette mutation. Leur faible proportion par rapport aux souches normales peut s'expliquer par ce que très peu de souches sont aptes à subir cette mutation. A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PRÉVOT et M. ENESCU. — **Etude de la réduction des nitrates en nitrites par « W. perfringens »**. *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, févr. 1946, p. 76. — **Nouvelles recherches sur la réduction des nitrates en nitrites par les bactéries anaérobies**. *Bull. Ass. Diplom. Microb. Nancy*, janv. 1948, n° 30, p. 6.

I. En milieu VF glucosé, aucune souche de *W. perfringens* ne réduit les nitrates en nitrites. Pour mettre en evidence cette réduction, il faut diminuer le nombre et la valeur des donateurs d hydrogène et prendre comme milieu de base l'eau peptonée à 2 p. 100, additionnée de 5 p. 1 000 de nitrate de sodium et de glucides autres que le glucose. Par cette technique, 58 p. 100 des souches se montrent réductrices, et les glucides les plus favorables pour cette réduction sont le galactose et le glycérol. Si on veut déceler une proportion plus élevée de souches réductrices, il faut se servir de corps microbiens jeunes, centrifugés et repris dans l'eau physiologique additionnée de galactose ou de glycérol et de nitrate de sodium. La proportion de souches réductrices atteint alors 83 p. 100.

II. La réduction des nitrates en nitrites par *W. perfringens* ne se manifeste pas en bouillon VF glucosé. Pour la mettre en évidence, il faut employer l'eau peptonée additionnée de glucides moins fermentescibles, tels que le galactose et le glycérol. On obtient ainsi 58,1 p. 100 de résultats positifs. Parmi les souches donnant des résultats négatifs, un grand nombre se montrent réductrices par la technique des « resting bacteria » en présence de nitrate et de galactose ou de glycérol. Mais après les deux manœuvres il reste 11,7 p. 100 de souches non réductrices, dont aucune méthode ne réussit à prouver le pouvoir réducteur. Ces méthodes ont permis de constater que *Cl. sporogenes*, *Cl. septicum* et *Pl. tertium* reduisent aussi les nitrates en nitrites.

A.-R. PRÉVOT.

D. E. HUGHES et D. H. WILLIAMSON. — **Some properties of the glutaminase of « Clostridium welchii »**. *Biochem. J.*, t. **43**, 1948, p. XLV.

Krebs (1948) et Hughes (1948) ont montré que le bromure de cétyltriméthylammonium accélère la décarboxylation de l'acide glutamique et la desamination de la glutamine par les suspensions de *W. perfringens* et par les extraits exempts de bactéries. *H.* et *W.* ont étudié la cause de ce phénomène. L'activité de la glutaminase a été mesurée par la formation de NH_3 dans un mélange contenant 0,01 M-glutamine, 0,1 M-acétate, pH 5, 0,025 M-KCl et le système enzymatique. Le taux d'hydrolyse de la glutamine est exprimé en Q_{NH_3}. Les corps microbiens de 500 litres de culture ont été desséchés sur P_2O_5 et extraits par 6 vol. de tampon borate-ClK pH 8,5. Le liquide surnageant après extrac-

tion contient 80 p. 100 du principe actif. Celui-ci est fractionné par précipitation à pH 4,1 contenant 12 p. 100 du poids sec et 50 p. 100 de l'activité glutaminasique des corps microbiens. Le Q_{NH_3} est de 1.300 alors qu'il était 350 avec le matériel brut. L'enzyme purifié est soluble dans un tampon phosphaté à pH 8-8,5. La diastase lavée ou dialysée perd toute activité et la récupère par addition de ClNa ou ClK (2,5 × 10 M). D'autres anions peuvent remplacer le Cl. La glutaminase purifiée venant de la souche employée n'est pas accélérée par le cétyltriméthylammonium; cela provient du fait que l'âge de la culture détermine l'action de ce corps : après 5 heures et demie d'incubation la croissance s'arrête mais l'activité de la glutaminase continue à croître. Or le cétyltriméthylammonium n'agit que sur l'enzyme formé après l'arrêt de la croissance. La suspension de microbes en tampon pH 4 ou 5 pendant 3 heures à 40° abolit 80 p. 100 de l'activité glutaminasique que le corps restitue. Mais, en réalité, l'activité de l'enzyme purifié n'est pas augmentée, mais inhibée.

A.-R. Prévot.

M. J. Boyd, M. Logan et A. Tytell. — **The growth requirements of « Clostridium perfringens (welchii) » BP6K.** *J. biol. Chem.*, t. 174, 1948, p. 1013.

W. perfringens peut croître de façon luxuriante dans un milieu chimiquement défini consistant en 19 acides aminés (dont les 9 essentiels pour le rat), additionnés d'adénine, uracile, vitamines (biotine, *d*-pantothénate de calcium, pyridoxal, riboflavine), de sels ($SO_4Fe.7H_2O$, $SO_4Mg.7H_2O$, $SO_4Mn.4H_2O$ et ClNa), glucose, tampon phosphate et acide ascorbique. L'addition de pyridoxamine (pyridoxal), ou de grandes quantités de pyridoxine, annihile le besoin pour *W. perfringens* de lysine, d alanine, d'acide aspartique et de glycocolle. L'addition d'adénine et d'uracile réduit la période d'induction de la croissance de cet anaérobie. La température optimum pour une croissance rapide est de 43°-46°.

A.-R. Prévot.

M. Webb. — **The influence of magnesium on cell division. I. The growth of « Cl. welchii » in complex media deficient in magnesium.** *J. gen. Microbiol.*, t. 2, 1948, p. 275.

La production de formes filamenteuses par *W. perfringens* dans les milieux peptonés est due à une carence en magnésium ionisé. Quand on transplante ces formes filamenteuses dans un milieu contenant des ions magnésium libres, les cellules normales réapparaissent et cette réapparition ne peut pas être provoquée par des ions métalliques autres que le magnésium. D'où l'hypothèse que ce métal est essentiel pour le mécanisme de la division cellulaire. La présence dans certaines peptones d'un facteur inhibant la croissance a été établie. Ce facteur paraît être un acide gras extractible par l'éther ou le chloroforme à partir des solutions acides de peptone. La présence de cette substance inhibitrice dans les peptones abaisse notablement le taux de croissance de *W. perfringens*, mais n'a pas d'action directe sur la production de filaments.

A.-R. Prévot.

A.-R. Prévot et J. Taffanel. — **Nouvelles recherches sur la production d'acétylméthylcarbinol par les bactéries anaérobies.** *Rev. canad. Biol.*, t. 6, 1947, p. 797.

Sur 174 souches anaérobies appartenant à 64 espèces différentes réparties en 24 types fermentatifs, 126, soit 72,4 p. 100 produisent de l'acétylméthylcarbinol. Il faut, pour déceler sûrement ce corps, distiller 100 cm³ de culture en bouillon glucosé à 1 p. 100 et employer la méthode de Lemoigne modifiée par Kluyver, Donker et Vissert'Hoff. La recherche de l'acétoïne est d'une aide

efficace pour le diagnostic de l'espèce, car toutes les souches d'une même espèce réagissent en général de la même façon à ce test. La production d'acétoïne n'est pas liée au type fermentatif, car tout type fermentatif est susceptible de présenter des espèces positives et des espèces négatives. La recherche de l'acétoïne doit être pratiquée dans les anaérobies aussi régulièrement que celle de l'indole, de l'SH_2 et que les autres réactions courantes de détermination. A.-R. Prévot.

J. Wery. — **Culture des anaérobies sur gélose-sang inclinée en présence de levure.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **142**, août 1948, p. 1084.

Modification de la méthode de Fortner, utilisant la gélose sang et, comme agent biologique réducteur, une levure de boulangerie. A.-R. Prévot.

A.-R. Prévot. — **Culture des anaérobies en milieu non désaéré et à l'air libre en présence de réductose.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, juil. 1948, p. 77.

Par addition aux bouillons aérobies de suspensions stériles de réductose (produit contenant la réductose de Wurmser, ou diénol de l'aldéhyde tartronique) à raison de 1 cm³ de la dilution titrant 0,25 g pour 10 cm³, on provoque un abaissement suffisant du rH initial (vers 5,8) pour permettre la culture de nombreux anaérobies à l'air libre. Les toxines gangréneuses, tétanique et botulique peuvent s'obtenir par ce procédé de culture qui apporte une économie de temps, de main-d'œuvre, de matériel et de calories et simplifie au maximum la technique des anaérobies. A.-R. Prévot.

K. Berger. — **Eisenbouillon, ein Anreicherungsnährboden für Anaerobier** (Le bouillon au fer, milieu nutritif d'enrichissement pour les anaérobies). *Wien. med. Wochenschr.*, 1947, p. 381.

L'emploi du fer comme facteur d'anaérobiose est déjà très ancien. *B.* décrit un nouveau milieu au fer pour l'enrichissement des cultures d'anaérobies avant séparation. Il s'agit d'un bouillon peptoné à 4 p. 100 réparti en tubes munis d'un morceau de fer métallique. La concentration en ion Fe n'a aucune influence sur la culture des anaérobies. Le taux élevé en peptone empêche la diminution de l'albumine par action destructrice du fer. La croissance des anaérobies s'y produit par combinaison de l'oxygène du milieu au fer, et par la production d'un potentiel d'oxydoréduction très bas. A.-R. Prévot.

N. J. Hayward. — **The use of benzidine media for the identification of « Cl. œdematiens ».** *J. Path. Bact.*, t. **54**, 1942, p. 379.

— **The rapid identification of « Cl. welchii » by Nagler test in plate cultures.** *Ibid.*, t. **55**, 1943, p. 285.

Le noircissement de la gélose au sang, non chauffé, additionnée de benzidine est une indication spécifique de la présence de H_2O_2 ; par conséquent les anaérobies produisant H_2O_2 ont des colonies noires sur ce milieu. Ces anaérobies sont en nombre très restreint. Toutefois, ce procédé ne peut pas servir à déceler avec certitude *Cl. œdematiens*, en culture mixte, car *Cl. botulinum* et *Pl. cochlearium* donnent également des colonies noires sur ce milieu. Il ne peut pas non plus servir à affirmer l'absence de *Cl. œdematiens* dans une culture mixte quand il n'y a pas de colonies noires, car cet anaérobie peut donner également des colonies qui ne noircissent pas sur ce milieu.

Sur un milieu consistant en gélose nutritive contenant 20 p. 100 de sérum humain, les colonies de *W. perfringens* produisent en 24 heures des zones d'opacification (r. de Nagler) qui sont spécifiquement empêchées par l'antitoxine *perfringens*. Une seule souche sur 116 fut incapable de donner cette réaction. Quelques streptocoques et anaérobies sporulés peuvent également

donner sur ce milieu des zones d'opacification, mais celles-ci ne sont pas empêchées par l'antitoxine. *Cl. sordellii* et *Cl. bifermentans* produisent des zones d'opacification inhibées par l'antitoxine *perfringens*, mais ces réactions sont faibles ; on fait facilement le diagnostic de ces deux dernières espèces par l'abondance des spores libres dans les colonies de 24 heures et par l'absence de fermentation du lactose. A.-R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KRÉGUER et M. FABRE. — **Instabilité de différents caractères des « Cl. perfringens ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, juil. 1948, p. 911.

Des changements dans la mosaïque antigénique des 4 types de *W. perfringens* ont été signalés par divers auteurs. *G.*, *K.* et *F.* ont observé qu'une souche de *W. agni* (= type B) conservée depuis longtemps en bouillon VF présente toujours le pouvoir d'élaborer les antigènes α, β et θ, mais a perdu celui d'élaborer le facteur ε ; que 3 souches de *W. agni*, var. *wilsdoni* (= type D) repiquées dans du bouillon VF perdent vite leur aptitude à produire le facteur ε. La protoloxine ε des toxines D peu actives est rapidement transformée *in vitro* en toxine ε par le suc pancréatique kinasé.

A.-R. Prévot.

P. NÉLIS et A. LAFONTAINE. — **Action bactéricide apparente des huiles sur les anaérobies sporulés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, sept. 1948, p. 1183.

Les huiles de foie de morue fraîche, oxydée ou ordinaire, l'huile d'olive, les huiles de Chaulmoogra, l'huile de paraffine, l'huile de vaseline et la lanoline, qui ont toutes une action bactéricide vis-à-vis des aérobies, sont inactives vis-à-vis de deux anaérobies sporulés : *Cl. œdematiens* et *W. perfringens*. Toutefois il se produit un retard de développement des spores, celles-ci subissant un stade de sommeil, mais cet état est transitoire et après adaptation l'anaérobie se développe. A.-R. Prévot.

H. VELU et A. BOUFFANAIS. — **Sensibilité du bacille de Schmorl à la pénicilline.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 74, mars 1948, p. 253.

Spherophorus necrophorus n'est pas très sensible *in vitro* à la pénicilline G cristallisée. Par contre, l'infection naturelle du lapin par *Sph. necrophorus* est rapidement jugulée par la pénicillinothérapie, que ce soit par les solutions de pénicilline G cristallisée ou par les filtrats bruts de culture de *P. notatum*. Cette sensibilité de l'infection spontanée ne s'explique pas entièrement par le pouvoir bactériostatique et les auteurs pensent au facteur antidotique de Ramon ou aux facteurs d'exaltation des Américains. A.-R. Prévot.

K. E. HITE, M. LOCKE et H. C. HESSELTINE. — **Synergism in experimental infections with non sporulating anaerobic bacteria.** *J. infect. Dis.*, t. 84, 1949, p. 1.

Les cultures mixtes de bactéries aérobies et anaérobies montrent parfois une action synergique se manifestant par la production augmentée de lésions nécrotiques de la paroi abdominale de la souris et par une élévation du pouvoir infectieux. Tel est le cas des associations de streptocoques anaérobies, de *Sph. necrophorus*, *B. melaninogenica*, *Fusiformis*, entre eux et avec des aérobies : *Staphyl. albus*, *Strep. liquefaciens*, *Strept. mitis*. Les anaérobies Gram-négatifs asporulés, en particulier *Sph. necrophorus*, exercent une action synergique plus importante que les streptocoques anaérobies (dont quelques souches seulement se sont montrées actives). L'association *Spherophorus necrophorus* + *Streptococcus liquefaciens* a été particulièrement étudiée quant à son mécanisme d'action. Des cultures totales tuées par la chaleur du premier augmentent la virulence de *Str. liquefaciens*; le principe actif n'est

pas extractible des corps bactériens par broyage au sable, ni par digestion avec la trypsine, ni par extraction à l'acide trichloracétique. Toutefois, cette dernière méthode permet d'isoler, des corps microbiens, un facteur nécrosant qui préexiste dans les corps microbiens non traités. Au contraire, les cultures et les suspensions de *Str. liquefaciens* traitées par la chaleur mais incomplètement tuées sont incapables d'augmenter la virulence de *Sph. necrophorus*. Ainsi, l'association d'anaérobies non sporulés entre eux et avec d'autres bactéries a une action synergique sur leur pouvoir infectieux et cette activité est liée à la substance bactérienne. A.-R. Prévot.

L. de Magistris. — **Riproduzioni di enteriti sperimentali con culture attenuato di bacillo « perfringens » iniettate per via endoportale.** *Acta Med. Ital.*, t. **4**, mars 1949, p. 63.

L'injection de culture de *W. perfringens* (atténuée par passage en bouillon Martin glucosé et par vieillissement) à petites doses, dans la veine porte du lapin, a provoqué chez cet animal soit des septicémies graves, soit des entérites aiguës accompagnées de cholangéite et de lésions hépatiques. L'ensemble rappelle l'entérotoxémie ovine à *W. perfringens* B (= *W. agni*). A.-R. Prévot.

Ch. Gernez-Rieux et H. Beerens. — **La flore microbienne anaérobie des suppurations broncho-pulmonaires et pleurales.** *Paris Médical*, **1948**, p. 122.

Après un rappel de l'historique de la question, *G.* et *B.* exposent le résultat de leurs propres recherches effectuées depuis 1945 sur 1.198 produits pathologiques qui ont donné 746 cultures positives, ayant fourni 85 fois des anaérobies soit 11,39 p. 100. Quand le prélèvement est fait par voie bronchoscopique les résultats positifs sont plus nombreux et atteignent 19,6 p. 100. Les 125 souches anaérobies isolées appartiennent à 17 espèces différentes : ce sont des streptocoques, des *Veillonella*, des *Fusiformis*, des *Spherophorus*, des *Ramibacterium*, des *Eubacterium*, des *Ristella*, des *Zuberella* et parmi les sporulés . *W. perfringens* et *Cl. sporogenes*. La plupart de ces germes sont pénicillino-sensibles, ce qui explique le succès de la pénicillinothérapie ; mais beaucoup deviennent pénicillino-résistants ce qui rend peu à peu le traitement inefficace. A.-R. Prévot.

J. Zeissler et L. Rassfeld-Sternberg. — **Enteritis necroticans due to « Cl. welchii » type F.** *Brit. med. J.*, 1949, p. 267.

De septembre 1946 à janvier 1948, *Z.* et *R.* ont examiné 3 anses intestinales réséquées chirurgicalement, 8 prélevements intestinaux *post-mortem*, et les selles d'un individu atteint d'entérite nécrosante, à Hambourg. De tous ces prélèvements, *Z.* et *R.* ont isolé un anaérobie ressemblant beaucoup à *W. perfringens*. C'est un bâtonnet plus long et plus épais que *W. perfringens A*, souvent en longs filaments et formant des clostridies et des chaînes de fuseaux comme *Cl. butyricum* et *Cl. gigas*. Immobile. Non cilié. Gram-positif. Anaérobie strict. Spores résistant 1 à 4 heures à 100°. Huit souches ont été envoyées à Oakley qui a trouvé une toxine complète contenant : α : traces ; β : quantité considérable ; γ : quantité moyenne. Les facteurs δ, ε, θ, $\varkappa$, λ sont absents. Ce nouveau type est appelé F. L'injection intramusculaire de culture de *W. perfringens* type F au cobaye provoque un œdème gélatineux incolore ou rouge sang semblable à celui de *W. agni* (type B). La mort survient rapidement. L'injection intraveineuse tue en quelques minutes. L'injection intra-intestinale de 5 cm³ de culture de 24 heures provoque chez le cobaye une entérite semblable aux cas humains spontanés, avec des ulcéra-

tions semblables à celles de l'entérite aiguë des agneaux provoquée par le type B. C'est le fait du facteur β. *In vitro*, le type F est inhibé par 10 U. de pénicilline par cm³, par la sulfanilylthio-urée à 1 p. 156; par le marfanil et le marbadal, par le mélange sulfamérazine + marbadal, tous à 1 p. 10.000, alors que la sulfadiazine est sans action. A.-R. Prévot.

C. L. OAKLEY. — **The toxin of « Cl. welchii » type F.** *Brit. med. J.*, 1949, p. 269.

Huit souches de *W. perfringens* type F ont été étudiées ; les toxines de 5 à 16 heures ont été récoltées en bouillon de cheval papaïné, glucosé à 0,5 p. 100. Le test à la lécithovitelline a été légèrement positif 6 fois sur 8, et inhibé toujours par l'antitoxine-α. De même, l'hémolyse des hématies de mouton a été obtenue 6 fois sur 8 et toujours inhibée par l'antitoxine-α. Les tests de nécrose ont été positifs 6 fois sur 8 et inhibés par l'antitoxine-β. L'effet létal, par intraveineuse à la souris, a été obtenu 6 fois sur 8 et inhibé par l'antitoxine-β Mais le titrage indique une petite quantité de facteur γ. Aucune trace des facteurs ε, κ, λ. Si on emploie la méthode classique de Wilsdon, ce nouveau type serait rapporté au type C; mais son absence de facteur κ et δ et son pouvoir de produire beaucoup d'α et de faire fermenter le glycérol ne permettent pas de rattachement. Il se rapproche beaucoup plus de B, mais il n'a pas de facteur ε. Sur 6 sérums de convalescents d'entérite nécrosante, 3 possédaient 0,2 unité d'antitoxine-β par cm³. Il n'y avait ni antitoxine-ε ni antitoxine-α.

A.-R. Prévot.

C. DIECKMANN. — **Recovery of « Cl. welchii » type F from preserved cultures.** *Brit. med. J.*, 1949, p. 270.

63 souches de *W. perfringens* de la collection de Zeissler ont été chauffées à 100° pendant des temps différents. 61 moururent avant la 6e minute d'ébullition. 2 survécurent à plus de 5 minutes : l'une à 120 minutes, l'autre à 180 minutes. Ces deux dernières répondaient au type F. Elles provenaient de blessures de guerre de soldats allemands sur le front russe de 1943.

A.-R. Prévot.

E. HAIN. — **Origin of « Cl. welchii » type F infection.** *Brit. med. J.*, 1949, p. 271.

— **On the occurrence of « Cl. welchii » type F in normal stools.** *Ibid.*, p. 271.

I. Trois cas d'infection à *W. perfringens* type F ont été provoqués par l'ingestion d'un pâté de lapin fait à la maison trois semaines avant le repas. L'un des malades présenta une entérite nécrosante aiguë et mourut. Les deux autres guérirent. Des selles des trois malades et des prélèvements *post mortem* du cas fatal fut isolé le type F.

II. Sur 108 selles d'habitants de Hambourg ne présentant aucun signe d'entérite nécrosante on trouva 19 fois *W. perfringens* type F. Il y a donc des porteurs de germes sains ou atteints d'affections autres que l'entérite nécrosante. A.-R. Prévot.

M. DEROT, P. TANRET, H. SOLIGNAC et P. DELAVEAU. — **I. Nouveau cas d'hépatonéphrite à « B. perfringens » guéri par dialyse péritonéale et exsanguino-transfusion. II. Hépatonéphrite à « B. perfringens » guérie par dialyse péritonéale et exsanguino-transfusion. Ictère catarrhal pendant la convalescence.** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôpit. Paris*, 1948, p. 1927 et p. 1935.

Deux cas de septicémie puerpérale *post abortum* chez des femmes jeunes avec hépatonéphrite très grave guérie par pénicilline-streptomycine accompa-

gnée de dialyse péritonéale et exsanguino-transfusion. Ces deux guérisons venant après d'autres signalées depuis quelque temps soulignent la grande efficacité de ce traitement, car la mortalité était auparavant de 100 p. 100.

A.-R. Prévot.

P. SEDALLIAN, P. WERTHEIMER, R. MANSUY, P. MONNET et J. MOINECOURT. — **Septicopyohémie à bacille « funduliformis » avec abcès du cerveau stérilisé par la pénicilline.** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôpit. Paris*, mars 1948, p. 351.

M. MORIN, V. DUPONT et R. BONNETTE. — **Septico-pyohémie à « Sphérophorus funduliformis » à point de départ utérin avec tuberculose pulmonaire associée. Action de la pénicilline et de la streptomycine.** *Ibid.*, juin 1948, p. 620.

I. Chez un jeune homme une septicémie à *Sph. funduliformis* consécutive à une angine nécrotique aiguë a été stérilisée ainsi que les métastases purulentes par 800 000 U de pénicilline intramusculaire et 300.000 unités locales. Tardivement apparaît une collection dans le cervelet qui à l'ablation se révèle stérile. La souche isolée est sensible à 2 U. de pénicilline. Guerison complète.

II. Chez une femme tuberculeuse et présentant un cancer utérin, une application de radium déclenche une septicémie où *Sphérophorus funduliformis* est isolé par hémoculture. Cette souche est très sensible *in vitro* à la pénicilline, mais très résistante à la streptomycine (500 µg p. cm³ ne l'inhibent pas). Comme la pénicilline, après avoir arrêté la septicémie, n'a pas empêché la formation de métastases purulentes, la streptomycine administrée à haute dose a enrayé la tuberculose ainsi que l'infection à *Sph. funduliformis*.

A.-R. Prévot.

G. D. OWEN et M. S. SPINK. — **Necrobacillosis.** *Lancet*, t. **254**, mars 1948, p. 402.

Relation de deux cas humains de nécrobacillose, le premier se présentant comme une septicémie primitive mortelle due à *Sph. necrophorus*, le deuxieme comme un abcès du cerveau secondaire à une otite chronique, dus à l'association *Sph. necrophorus* + *Actinomyces bovis* et guéris par la pénicilline.

A.-R. Prévot.

R. TARDIEUX et A. NABONNE. — **Nouveau cas de septicémie à « Sphérophorus necrophorus ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **76**, févr. 1949, p. 181.

C'est le 2e cas reconnu en France de septicémie grave causée par cet anaërobie. Il débuta par une angine à laquelle succéda une phase septicémique avec métastase purulente nécrotique de la région temporo-maxillaire gauche. La pénicillinothérapie n'est que lentement efficace : 14 millions d'unités n'amenèrent que lentement l'apyrexie. Le germe isolé était pathogène pour le lapin, chez lequel il provoqua des abcès miliaires du foie et de la rate. L'origine du germe était vraisemblablement endogène, mais cryptique (foyer apexien méconnu ?).

A.-R. Prévot.

P. MOLLARET, A.-R. PRÉVOT et M. GUÉNIOT. — **Premier cas humain d'une maladie ovine : hépatite nécrosante mortelle à « Cl. œdematiens ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **75**, 1948, p. 195.

P. MOLLARET et M. GUENIOT. — **Une étiologie nouvelle d'ictère grave suraigu primitif : premier cas humain du « Black disease » du mouton (hépatite nécrosante mortelle à « Cl. œdematiens »).** *Bull. Mém. Soc. méd. Hôpit. Paris*, 1948, p. 854.

Chez un syphilitique ancien, paralytique général, survient un ictère grave suraigu, mortel en 24 heures. A l'autopsie on trouve une hépatite nécrosante.

Des lésions nécrotiques du foie on isole une culture pure de *Cl. œdematiens* du type A, faiblement mobile, gazogène, fétide, résistant 30 minutes à 100°, très réducteur, liquéfiant lentement la gélatine, coagulant le lait, glucidolytique, ferment acéto-butyro-succino-lactique, gros producteur d'acétoïne. Sa toxine tue la souris en 24 heures à la dose de 0,001 cm³. Elle est entièrement neutralisée par le sérum de l'Institut Pasteur à raison de 0,01 cm³ de sérum pour 100 DMM souris. Cette hépatite nécrosante est l'équivalent humain de la maladie ovine. Dans le cas humain étudié, l'apport exogène est supposé, mais non évident (pas plus que l'apport endogène ne peut être éliminé). L'existence d'un hôte intermédiaire (Helminthe) n'a pas été constatée.

A.-R. Prévot.

L. LANGERON, P. MICHAUX et J. LIEFOOGHE. — **Septicémie « post abortum » à staphylocoque anaérobie. Endocardite maligne végétante.** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôpit. Paris*, janv. 1948, p. 61.

Septicémie *post abortum* mortelle chez une femme de 24 ans. Les hémocultures permettent d'isoler un staphylocoque anaérobie. A l'autopsie, endocardite végétante. Il est regrettable que ce staphylocoque n'ait pas été déterminé, ce qui aurait permis de retenir la résistance de cette forme à la pénicilline.

A.-R. Prévot.

A. LEMIERRE. — **Sur un cas de septicémie à Staphylocoques anaérobies.** *Bull. Médical*, 1948, p. 441.

Après une grossesse gémellaire, une femme de 28 ans présente une septicémie où l'hémoculture révèle *Staphylococcus aerogenes*. Après pénicillinothérapie, guérison complète. Le pronostic des septicémies causées par ce germe est en général favorable quand cet anaérobie est seul. Mais quand il est associé à d'autres microbes, le pronostic est souvent grave, voire fatal.

A.-R. Prévot.

A. M. JASMIN. — **Isolation of « Clostridium hemolyticum » from bones.** *Amer. J. veter. Res.*, t. 8, 1947, p. 341.

Les auteurs ont réussi à isoler *Cl. hemolyticum* de la moelle osseuse de bovidés ayant succombé à l'hémoglobinurie bacillaire depuis 1 à 2 ans. Le fait n'est pas étonnant puisque ce germe sporulé est bien protégé par sa situation dans la moelle osseuse. Dans un cas d'infection certaine et dans plusieurs cas suspects, le bacille n'a pu être retrouvé. Il est probable que tous les animaux atteints ne présentent pas de septicémie. Ces recherches démontrent que les carcasses représentent d'importantes sources d'infection.

P. Goret.

Spirochètes.

P. H. van THIEL et W. van ITERSON. — **An electron-microscopical study of « Leptospira biflexa ».** *Proceed. Koninkl. Nederl. Akad. v. Wetenschappen*, t. 50, 1947, p. 976.

Les très belles photomicrographies obtenues après métallisation montrent l'absence de membrane, de flagelles, de noyau et de toute structure interne.

P. Lépine.

S. VAGO. — **Die Rolle der Serumaffinität des Mercurochroms in der Spirochätendarstellung** (Rôle de l'affinité du mercurochrome pour le sérum pour la mise en évidence des spirochètes). *Wien. med. Wochenschr.*, 4 oct. 1947, p. 429.

L'affinité de divers spirochètes pour le mercurochrome (sel disodique de la dibromo-oxy-mercuri-fluorescéine) permet son application à leur coloration. Les spirochètes de la bouche et les leptospires des cultures se colorent ainsi d'une façon intense, tandis que les leptospires du sang et le tréponème pâle ne se colorent que faiblement. Cette différence dans l'intensité de la coloration s'explique par une forte affinité du mercurochrome pour le sérum et le suc tissulaire.

S. Mutermilch.

A. Gelperin. — **Morphology, cultural characteristics and a method for mass cultivation by the Reiter spirochete.** *Amer. J. Syphil.*, t. **33**, mars 1949, p. 101.

Faute de pouvoir cultiver le tréponème pâle et malgré la parenté très lointaine des tréponèmes cultivables, *G.* s'est attaché à préciser morphologie, culture et méthode d'examen du spirochète de Reiter. Il a pu reconnaître deux phases évolutives distinctes dans le cycle évolutif dudit spirochète : une phase où le spirochète se multiplie par fission transversale et qui peut être observée constamment dans un milieu contenant 0,5 à 0,7 p. 100 de gélose et repiquage tous les 5 ou 7 jours, et une phase où apparaît un renflement sphérique à l'une des extrémités du spirochète, renflement qui se développe dans un milieu de culture défavorable. Ces sortes de kystes contiennent un grand nombre de petits corpuscules translucides, qui donnent très probablement naissance à des spirochètes lorsqu'on les a inoculés dans un milieu nutritif convenable. Deux autres formes moins importantes ont été observées. Dans les conditions optima, la division du spirochète de Reiter se fait toutes les 8 heures pendant les premières 48 heures. Il est impossible d'obtenir le développement du spirochète en l'absence de sérum. Dans un même milieu de culture les résultats de mesure numérique des spirochètes obtenus par l'examen à l'ultramicroscope, par la turbidimétrie, par la microfoline et l'azote (Kjehdahl) sont comparables, ce qui permet à l'auteur, en utilisant une méthode de culture en masse qu'il décrit, de donner les chiffres suivants concernant le spirochète de Reiter : 1.10^9 germes contiennent 58,5 μg de N, 1.10^9 germes lavés à l'eau physiologique et acétone puis séchés sur P_2O_5 pèsent 0,8 mg.

R. Béquignon.

R. D. Stuart. — **The preparation and use of a simple culture medium for « Leptospiræ ».** *J. Path. Bact.*, t. **58**, 1946, p. 343-349.

Le nouveau milieu proposé par *S.* comprend un milieu de base et une solution de phosphates qui sont mélangés ensuite. La verrerie doit être soigneusement lavée et rincée, selon la technique courante, puis mise à tremper pendant 24 heures dans une solution tampon à pH 7,6 ; finalement rincée et stérilisée. Tubes bouchés au coton de bonne qualité. Pour la préparation du milieu, les solutions sont prélevées avec une pipette stérile de 10 cm^3, rincée à l'eau bouillante entre chaque opération. 1° La composition du milieu est la suivante : asparagine (dextrogyre) M/10 : 2 cm^3 ; $ClNH_4$ M/10 : 10 cm^3 ; Cl_2Mg M/10 4 cm^3 ; ClNa M/10 66 cm^3 ; glycérine : 1 cm^3 ; rouge de phénol à 0,02 p. 100 en eau distillée : 10 cm^3 ; eau distillée : 91 cm^3. Le mélange est chauffé dans la vapeur à 100° pendant 30 minutes pour chasser CO_2. 2° Préparer 20 cm^3 d'une solution tampon de Sorensen (pH 7,6) : $PO_4HNa_2H_2O$ (11,876 g. p. 1.000) : 17,6 cm^3 ; PO_4H_2K (9.078 g p. 1.000) : 2,4 cm^3. 3° A la totalité du milieu de base chauffé (184 cm^3) ajouter 16 cm^3 de la solution tampon. Stériliser par chauffage dans la vapeur pendant une heure. Répartir aseptiquement le milieu dans de petits tubes stériles, à raison de 2 3 cm^3 par tube, et ajouter ensuite du sérum stérile de lapin en quantité telle que la proportion finale soit de 5 à 10 p. 100. Chauffage au bain-marie à 60° pendant une heure. *S.* insiste particulièrement sur les propriétés des sérums de lapins

dont certains empêchent la culture, tandis que d'autres la favorisent. Ce milieu convient pour les repiquages des cultures, pour l'isolement des souches, pour les sérodiagnostics. Les ensemencements doivent être massifs (0,5 cm³ d'une culture riche pour 3 cm³ de milieu) ; le repiquage, mis à l'étuve à 30°, est utilisable le 4e jour. *S.* compare les résultats obtenus avec différents milieux (Schüffner, Korthof, Brown) toutes choses egales d'ailleurs, et trouve un avantage insoupçonné au milieu qu'il propose. Pour la conservation des souches, *S.* propose d'ajouter 0,1 à 0,2 p. 100 de gélose. L'observation a porté sur 125 cultures, dont certaines ont été conservées pendant 5 semaines. La technique de Mino (*Zentralbl. Bakt.*, I, t. 147, p. 74) lui a donné une survie de 13 mois 19 jours. En remplaçant le milieu de Korthof par son milieu, il a obtenu des survies dépassant un an. B. Kolochine.

SHI LU CHANG. — **Studies on « Leptospira icterohemorrhagiæ ». I. Two new mediums for growing « L. icterohemorrhagiæ, L. canicola » et « L. biflexor » and a method for maintaining the virulence of « L. icterohemorrhagiæ » in culture. II. The growth rate of, and some biological observations on « Leptospira icterohemorrhagiæ » in culture.** *J. inf. Dis.*, t. 81, 1947, pp. 28-34 et 35-47.

I. *C.* donne la composition de deux milieux qui comportent chacun un milieu de base auquel on ajoute du sérum et une solution d'hémoglobine. 1° Composition du milieu de base liquide : bacto-tryptose 1 g, extrait de foie en poudre (Lilly 343) 0,7 g, PO_4HNa_2 2 g, PO_4H_2K 0,4 g, ClNa 4 g, eau distillée 1.000 cm³. 2° Composition du milieu de base semi-solide : bacto tryptose 0.8 g, extrait de foie en poudre (Lilly 343) 0,5 g, PO_4Na_2 2 g, PO_4H_2K 0,4 g, ClNa 3 g, bacto agar 2 g, eau distillée 1.000 cm³. Les milieux de base sont chauffés à l'autoclave 20 minutes à 120°, refroidis et additionnés, pour un litre, de 15 cm³ de sérum stérile de cheval et de 15 cm³ d'une solution d'hemoglobine préparée en ajoutant une partie de globules rouges de cheval à 3 parties d'eau distillée stérile Le milieu est réparti stérilement en tubes ou en flacons d'Erlenmeyer stériles bouchés au coton. pH final du milieu fraîchement préparé $= 7,4 \pm 0,1$. Ces deux milieux permettent d'obtenir à $26° \pm 1°$ une culture abondante de *L. icterohemorrhagiæ*, *L. canicola* et *L. biflexor*. Le maximum de croissance est atteint en deux semaines. Le milieu liquide convient pour les recherches de sérologie, de biochimie ; le milieu semi-solide, pour l'isolement, le diagnostic et la conservation des cultures. L'auteur compare ses milieux à celui de Noguchi et estime qu'ils sont meilleurs ; mais il ne parle pas des nombreux milieux que l'on emploie dans la pratique courante pour l'étude des leptospires et qui donnent satisfaction pour tous usages. Afin de conserver la virulence des souches de leptospires, *C.* propose d'ajouter au milieu semi-solide une petite quantité d'extrait de foie de cobaye jeune (250 g). Cet extrait est obtenu en broyant stérilement 10 g de foie prélevé aseptiquement dans 25 cm³ d'eau distillée stérile contenant des billes de verre. On ajoute 1 p. 20 environ de l'emulsion au milieu Les tubes et les ballons sont éprouvés à la température du laboratoire avant l'emploi. D'après l'auteur, les souches qui perdent leur virulence après 3 à 4 passages dans le milieu semi-solide ordinaire (150-200 jours) conservent cette virulence pendant 288 jours au moins dans le milieu enrichi. Les inoculations, en vue de vérification, sont faites à la dose de 2 cm³ dans la cavité péritonéale de jeunes cobayes (250 300 g). *C.* explique cette « augmentation de virulence » par une adaptation au foie *in vitro*, qui rend possible l'envahissement de l'organe *in vivo*.

II. Les cultures effectuées dans les milieux décrits par l'auteur ont servi à établir la courbe de croissance de *L. icterohemorrhagiæ* en étudiant la richesse des cultures après incubation durant des temps variés et à des tempé-

ratures différentes. Les valeurs du pH et du Eh ont été déterminées. *C.* a recherché l'utilisation du glucose ajouté au milieu. La courbe de croissance est, dans l'ensemble, la même que pour les bactéries, mais chaque phase est plus lente. Elle a été étudiée à 10°, 23°, 37°, cette dernière température étant la moins favorable. Le pH des milieux peut varier de 6,8 à 7,8, l'optimum se trouvant réalisé à 7,2. Les leptospires survivent à 8,1 et à 6,4 durant quelques jours ; ils sont plus sensibles à la zone acide qu'à la zone alcaline. Les valeurs du pH et du Eh étaient maintenues dans les cultures à peu près comme dans le milieu neuf (pH 7,2-7,4, Eh 315-290 mv) pendant l'incubation. La valeur critique du Eh dans le milieu était voisine de 220 mv. Au-dessus de ce point, la culture croissait proportionnellement au Eh jusqu'à 350 mv. L'addition au milieu de 1 p. 100 de glucose, galactose, mannose, fructose n'influe pas sur la croissance. La teneur en sucre de ces milieux a été recherchée après deux semaines de culture : les taux restent inchangés, les sucres ne sont pas utilisés. Parmi les facteurs de croissance, c'est le serum seul qui est actif; il ne peut pas être remplacé par des vitamines, la glycérine, le cytochrome *c*, ni l'albumine cristallisée. L'hémoglobine ne peut remplacer le sérum. L'addition de cyanure de potassium (80 µg par cm³ de milieu) est sans action sur la croissance, mais la même dose d'acide iodo-acétique entraîne une inhibition complète de la culture [La plupart des conclusions apportées par l'auteur étaient déjà plus ou moins connues].

B. KOLOCHINE.

J. A. H. WYLIE. — **The relative importance of the renal and hepatic lesions in experimental leptospirosis icterohemorrhagica.** *J. Path. Bact.*, t. 58, 1946, p. 351.

Les recherches ont porté sur des cobayes de 300-400 g, qui recevaient leur nourriture à discrétion : son mouillé, luzerne et feuilles de chou ou « Swedes ». La souche de *Leptospira icterohemorrhagiæ* avait été récemment isolée et était entretenue par passages sur cobayes (émulsion de reins en solution de Ringer, dont 1 cm³ était inoculé par voie intrapéritonéale). Les cobayes mouraient en 8 jours et présentaient les lésions caractéristiques hemorragiques. L'uree a été dosée au 8e jour dans le sang des cobayes malades ; son taux, très elevé, était en moyenne 231,3 mg p. 100 cm³ (213-266), tandis que pour les cobayes neufs on trouve 16,25 mg p. 100 cm³ (10,1-25,2). La necrose du foie se présente à des degrés variables dans la maladie experimentale du cobaye. Le traitement des animaux par la méthionine (par voie sous-cutanée, 1 mg par kg et par jour) diminue le nombre des cas présentant de la nécrose hépatique. Le taux de l'urée sanguine reste à peu près le même : 216 mg pour 100 cm³ pour les cobayes traités par la méthionine, 212 mg pour ceux qui ont été inoculés sans traitement. Le degré des lésions hépatiques n'influe pas sur l'intensité de l'ictère ou sur le temps de survie des animaux. Mort au 8e jour dans chaque série. Les lésions du rein sont constituées par la congestion intense des glomérules et la destruction de l'épithélium des tubes contournés et il apparaît bien, pour l'auteur, que la mort des animaux est due aux lésions renales, sans relation avec celles du foie.

B. KOLOCHINE.

J. E. ALICATA. — **Leptospiral infection among rodents in Micronesia.** *Science*, t. 105, 1947, p. 236.

F. W. HARTMANN — **Further observations on leptospirosis in Micronesia.** *Ibid.*, t. 106, 1947, p. 294.

Les recherches sur la présence de *L. icterohemorrhagiæ* furent entreprises au cours de l'été de 1946, à l'instigation de l'Université de Hawaï. La recherche des leptospires a été effectuée sur des coupes nitratées de reins fixés au formol. *A.* a montré que 5 rats sur 40 étaient infectés par des leptospires (Moen et

Ponape). La leptospirose murine est plus fréquente dans les régions où les pluies sont plus fréquentes et où les rats sont nombreux. Dans l'île de Yap (Hartmann) 28 rats appartenant à 3 espèces (*Rattus alexandrinus*, *R. norvegicus*, *R. exulans micronesiensis*) ont été examinés le lendemain de la capture. Aucune réponse positive n'a été notée. L'isolement de Yap explique peut-être ce résultat, mais on peut penser que si *L. icterohemorrhagiæ* était introduit dans l'île où il pleut beaucoup et où les rats sont nombreux, cet organisme pourrait s'y multiplier. B. Kolochine.

W. S. MONLUX. — **Leptospirosis. I. The incidence of Leptospirosis in the rat population of Ithaca, New York, and Vicinity. II. Studies of Leptospira cultures : their longevity, pathogenicity and use as agglutination antigens.** *Cornell Veter.*, t. 35, 1948, p. 57.

55 p. 100 des rats capturés dans les environs d'Ithaca, New York, présentaient des leptospires dans les reins. Le pourcentage d'animaux infectés décelés varie avec les méthodes d'examen. C'est ainsi que l'examen sur fond noir permit de découvrir l'infection dans 37 p. 100 des animaux, la culture dans le milieu de Schüffner dans 45 p. 100, l'inoculation dans 29 p. 100 et l'imprégnation argentique de Levaditi dans 29 p. 100. Ces variations indiquent que pour se faire une opinion exacte sur le taux d'animaux infectés il est nécessaire de recourir à l'examen par plusieurs méthodes. Alors que l'infection fut observée sur 23,07 p. 100 des rats des champs, elle fut décelée sur 66 22 p. 100 des rats d'égouts. Elle est beaucoup plus fréquente sur les sujets adultes que chez les jeunes. Les examens histologiques des reins révélèrent que les leptospires étaient une des causes de la néphrite interstitielle. Celle-ci est beaucoup plus fréquente chez les sujets atteints de leptospirose que chez les sujets indemnes. Les leptospires siègent dans les territoires où se localisent des lésions de néphrite. Les leptospires se conservent en culture à la température du laboratoire pendant 4 à 5 mois. Ils sont très sensibles au froid. La vitalité des cultures est prolongée en évitant l'évaporation du milieu. Le hamster est préférable au cobaye pour l'isolement par inoculation. En sélectionnant soigneusement les cultures, il est possible d'obtenir des souches non autoagglutinables pouvant être utilisées pour la séro-agglutination.

P. Goret.

A. B. STAVITSKY. — **Studies on the pathogenesis of leptospirosis.** *J. inf. Dis.*, t. 76, 1945, p. 179-192.

Ce travail sur le pouvoir pathogène des leptospires groupe un grand nombre de données déjà plus ou moins connues, qu'il est utile de trouver rassemblées. *S.* étudie la répartition des leptospires (*L. icterohemorrhagiæ*) dans les tissus et les organes des animaux sensibles : cobayes et hamsters. Les injections de leptospires (origine murine et humaine) ont été faites par différentes voies : intrapéritonéale, sous-cutanée, intracutanée, intracardiaque, intracérébrale, intra-oculaire, orale et subdurale. Comme critère de l'infection, *S.* retient l'ictère, les hémorragies, qui sont les lésions principales, et la culture du leptospire (milieu de Verwoort, avec addition de sulfanilamide à 400 mg p. 100 si le produit est contaminé). Les leptospires seraient présents dans la moelle osseuse, sans s'y multiplier ; les cultures sont positives dans la maladie expérimentale, mais on ne sait pas ce qui se passe dans l'infection naturelle. Le cobaye est très sensible à l'injection intra-oculaire. Les auteurs rapprochent de ce fait la fréquence des complications oculaires dans la leptospirose humaine. Un matériel pauvre en leptospire pourrait permettre un diagnostic précoce de l'infection, s'il est inoculé par la voie intra-oculaire. Les leptospires ne passent pas du sang dans le cerveau ou le liquide céphalo-

rachidien, mais on les retrouve dans le sang après injection dans le cerveau (imperméabilité de la barrière sang-cerveau et sang-liquide céphalorachidien). L'injection au cobaye et au hamster, dans le cerveau ou l'espace sous-dural, produit une méningite, mais on ne retrouve pas de lésions histologiques dans le cerveau. Les essais faits pour augmenter le méningotropisme des leptospires par passage par voie sous-durcmérienne sont restés négatifs. Il en fut de même pour les essais ayant pour but d'augmenter la perméabilité des méninges aux leptospires. La culture d'un produit suspect est la meilleure méthode pour le diagnostic, plus sûre que l'examen direct sur fond noir ou la recherche sur frottis. L'injection intrapéritonéale au jeune cobaye vient ensuite. Le hamster présente les mêmes avantages que le cobaye. L'auteur n'a pas pu mettre en évidence la production de toxine par les leptospires ; il pense cependant qu'une toxine est la cause des altérations pathologiques de l'organisme.

B. Kolochine.

E. Savino et E. Rennella. — **Estudios sobre leptospiras. I. Metodo para la determinacion de las leptospirolisinas.** *Rev Inst. Bact. C. Malbran*, t. **12**, juin **1944**, p. 179-181.

II. « Leptospira bonariensis » n. sp. en las ratas grises de la ciudad de Buenos-Aires. *Ibid.*, p. 182-189.

III. Presencia de leptospiras en los perros de la ciudad de Buenos-Aires. *Ibid.*, p. 215-226.

IV. Diagnostico de leptospirosis en la rata gris. *Ibid.*, p. 262-264.

V. Primer aislamiento en la Republica Argentina de dos cepas de « Leptospira bonariensis » de origen humano (dos casos de enfermedad de Weil). *Ibid.*, p. 293-298.

I. La méthode consiste d'abord à melanger une dilution de culture de leptospires en eau physiologique et une dilution de sérum d'animal immun, à placer le mélange à l'étuve à 29°-30° pendant 20 heures, et, après ce séjour, à procéder à une numération des leptospires.

II. Etude de la constitution antigenique de 17 souches de leptospires : 2 appartenant à des cas humains relevés à Montevideo, 11 isolées chez des rats gris de Buenos-Ayres, 4 classées comme *L. icterohæmorrhagiæ*. Par leurs caractères antigéniques et culturaux, les souches isolées des cas humains et murins n'appartiennent pas à cette espèce. *S.* et *R.* désignent temporairement une espèce isolée par eux sous le nom de *L. bonariensis*.

III. L'examen de 390 chiens capturés à Buenos-Ayres a permis d'isoler du rein 6 souches de leptospires, qui, par leur pouvoir pathogène (inoculation au cobaye) et leurs caractères antigeniques, peuvent être considérés comme *L. canicola*. L'examen du sérum sanguin prélevé avant le sacrifice de 317 animaux révéla que 24,9 p. 100 de ceux-ci possédaient des anticorps pour les souches isolees de chiens. La leptospirose est plus fréquente chez les mâles que chez les femelles. L'infection des chiens par *L. icterohæmorrhagiæ* et par *L. bonariensis* n'a pu être demontrée.

IV. En **1942**, *S.* et Auchezar avaient déjà reconnu la présence de leptospires chez les rats gris de Buenos-Ayres. L'ensemencement de rein dans le milieu indiqué par *S.* et *R.* et la recherche des leptospirolysines dans le sang circulant donnent des résultats concordants. Sur 100 rats (*R. norvegicus*) examinés, 6 souches appartenant à l'espèce *L. bonariensis* furent isolées. Dans aucun cas, le sérum des rats ne lysa *L. icterohæmorrhagiæ* ni *L. canicola*.

V. Dans 2 cas de maladie de Weil observes en République Argentine, *S.* et *R.* ont recherché les leptospires : l'urine des malades est recueillie et centrifugée. Le dépôt est ensemencé en milieu liquide et une suspension du même dépôt est inoculée à des cobayes par voie péritonéale. Lorsque la tem-

pérature d'un cobaye inoculé atteint 40° au 7e ou au 8e jour après l'inoculation, il est sacrifié au gaz d'éclairage et on ensemence le sang du cœur, le rein, la moelle osseuse, etc. Les leptospires isolés ont été identifiés comme *L. bonariensis*. J. Bridré.

H. BERNKOPF, L. OLITZKI et L. A. STUCZYNSKI. — **Studies on bovine and human leptospirosis.** *J. inf. Dis.*, t. 80, 1947, p. 53-63.

Les auteurs étudient la transmission de la leptospirose bovine aux veaux, l'isolement d'un leptospire du sang des animaux infectés et mettent en évidence le rôle que doit jouer ce leptospire dans certains cas d'infections humaines.

Le bétail, les chèvres, les moutons peuvent être atteints de la maladie naturelle ; l'infection est sporadique ou épidémique, non saisonnière, et elle est plus ou moins grave. Dans les cas les plus sevères, la maladie débute par une fièvre élevée, qui dure de 2-3 jours à 1-2 semaines. On note de l'inappétence, des troubles digestifs. Le lait contient du sang, qui le colore plus ou moins. Les urines sont foncées. L'ictère apparaît 2 ou 3 jours après, orangé ; il colore les sclérotiques et les muqueuses ; des ulcérations peuvent apparaître dans les parties non pigmentées de la peau. L'animal succombe par défaillance cardiaque, ou avec des convulsions. La mort est plus fréquente parmi les femelles en gestation ou après la mise bas ; si les mères ne meurent pas, elles avortent pendant la convalescence. La faiblesse générale, l'anémie, la néphrite, persistent pendant plusieurs semaines avant le retour à la santé et la production normale de lait. La maladie peut être plus légère, les signes décrits sont atténués, il n'y a pas d'ictère, l'animal est rétabli en 2 à 3 semaines. Des cas plus bénins s'observent : pas d'ictère, les urines ne changent pas de couleur, mais il y a des caillots de sang dans le lait. Même dans ce cas l'avortement peut se produire. La transmission de la maladie au veau est positive si le sang est prélevé chez le donneur malade à la période pre-ictérique. Les auteurs ont pratiqué des passages sur 13 veaux de 7 à 10 jours. Parmi les animaux, les uns sont morts avec ou sans ictère, d'autres ont guéri. L'incubation dure de 4 à 7 jours : les signes cliniques sont les mêmes que dans la maladie naturelle. Les numérations globulaires, la leucocytose n'ont pas de valeur significative ; l'urée sanguine est élevée pour tous les animaux infectés (atteint 140 mg p. 100 : taux normal jamais supérieur à 38 mg p. 100) ; l'urine des veaux ictériques contient de l'albumine, de l'hémoglobine, de la bilirubine, de l'urobiline, des leucocytes dans le sédiment. L'autopsie de 9 veaux a eté faite ; elle a montré de la néphrite interstitielle et des lesions hépatiques. La nitratation des coupes de foie et de rein montre des leptospires. Les auteurs ne parlent pas de lesions pulmonaires.

Les prélèvements, qui sont virulents à l'état frais, ne le sont plus après un jour dans la glycérine ; le sang hémolysé filtré n'est pas virulent : ces faits excluent la présence d'un virus. Un leptospire a été isolé du sang au cours de plusieurs passages, en milieu semi-solide de Noguchi, ou en « milieu de Schüffner » [sans doute milieu de Vervoorts]. Le leptospire isolé a été examiné au point de vue sérologique en présence de sérums agglutinants expérimentaux (lapin) avec *L. icterohemorrhagiæ*, *L. canicola* et la souche isolée. Ce leptospire est différent des deux autres, les auteurs n'ont pas recherché l'agglutination d'autres espèces de leptospires. L'inoculation des cultures à des veaux a reproduit l'infection, mais sous sa forme bénigne, sans ictère ; le leptospire a été de nouveau isolé du sang et trouvé dans l'urine des veaux injectés. Aucun signe clinique de la maladie, ou simplement de la fièvre après inoculation de la culture au mouton, au singe *(Macacus rhesus)*, à des cobayes, lapins, hamsters, jeunes chiens, rats, souris *(Microtus guentheri)*.

Sur 3 chèvres inoculées avec du sang infectieux de veau, 2 eurent une maladie légère et guérirent, la troisième mourut, le 3e jour, ictérique, avec des lésions hémorragiques des poumons. Des anticorps agglutinants spécifiques pour cette souche de leptospires ont été retrouvés dans le sérum de 19 malades que leurs occupations plaçaient en contact avec le bétail. La leptospirose des bovidés joue un rôle économique en Palestine, où elle entraîne la perte d'un nombre assez considérable d'animaux. Le fait que des cas humains graves, même mortels, peuvent être diagnostiqués parmi les sujets qui s'occupent du bétail, augmente encore l'importance de cette maladie. B. Kolochine.

H. Bernkopf, L. A. Stuczynski, T. Gotlieb et C. Halevy. — **Serological examination of human and cattle sera from Palestine for the presence of antibodies against a bovine strain of « Leptospira »**. *Trans. Roy. Soc. trop. Med.*, t. 42, nov. 1948, p. 259.

La leptospirose des bovidés n'a été reconnue, en Palestine, que tout récemment (v. ci-dessus). Quelques cas ont été observés et leurs symptômes décrits, mais la fréquence actuelle de la maladie dans ce pays est encore inconnue. Les auteurs font remarquer qu'environ 40 cas humains de leptospirose ont été diagnostiqués en Palestine et que 10 au moins parmi ceux-ci ont été constatés chez des bouchers. Lorsque l'affection apparaît sous sa forme sévère chez les bovidés, le diagnostic est facile. Par contre, les bovidés ayant des formes plus atténuées de la maladie sans jaunisse (et celles-ci sont les plus fréquentes) échappent facilement à la détection, bien qu'ils constituent un danger plus grave au point de vue épidémiologique. Les auteurs ont cherché à établir un diagnostic sérologique de l'affection, par l'épreuve d'agglutination, en utilisant le sang de bovidés sacrifiés : 1° sur 869 serums soumis aux épreuves d'agglutination vis-à-vis des leptospires, 83, soit 9,5 p. 100, ont fourni une réaction positive à la dilution de 1/200 et au-dessus ; 2° 509 rats soumis aux mêmes épreuves n'ont fourni aucune réaction positive vis-à-vis de la souche bovine de *L. icterohemorrhagiæ*, mais 2 ont réagi aux dilutions de 1/20 et 1/40 vis-à-vis de la souche humaine. Ces deux résultats ne peuvent, d'ailleurs, être retenus en raison de leur faible titre ; 3° 207 ouvriers bouchers ont également été examinés et 4 ont donné une réaction positive. P. Forgeot.

L. Olitzki, L. A. Stuczynski, C. Halevi et H. Bernkopf. — **Immunological studies on bovine leptospirosis**. *J. inf. Dis.*, t. 84, 1949, p. 15.

Étude des meilleures méthodes d'immunisation active contre cette infection, possibilité de l'obtention de serums immunisants et essai de détermination de la valeur thérapeutique de ceux-ci. Les essais d'immunisation ont été pratiqués sur des veaux avec des cultures sur milieu de Schuffner, formolées à 0,2 p. 100 ; un degré « raisonnable » d'immunité peut être obtenu et les animaux résistent à une infection subséquente, à condition que le taux de l'inoculation virulente soit modéré. Les auteurs ont également essayé d'immuniser le veau avec *Leptospira grippotyphosa*, germe qui provoque des symptômes beaucoup moins sévères chez le veau que la souche bovine. Il existe des relations antigéniques étroites entre ces deux souches de leptospires, qui diffèrent seulement par la distribution quantitative des deux antigènes G et B, le premier dominant chez *L. grippotyphosa*, le second étant prédominant chez la souche bovine. D'autres expériences furent tentées pour immuniser des veaux, à l'aide de la souche relativement inoffensive de *L. grippotyphosa*, contre la souche bovine, hautement virulente. Sur 4 veaux ainsi immunisés, 1 seul succomba à l'épreuve effectuée 3 semaines plus tard avec la souche bovine. Il faut remarquer que, même après la guérison d'une infection grave, les animaux n'acquièrent pas une immunité solide. La production d'un sérum

anti-infectieux fut tentée sur des vaches, des veaux et des ânes, grâce à des injections intraveineuses de cultures alternées avec des injections sous-cutanées de ces mêmes cultures vivantes obtenues sur milieu de Schüffner. Les meilleurs résultats furent constatés à la suite de ces inoculations répétées pratiquées avec la souche de *L. grippotyphosa* ou par l'application du vaccin bovin formolé suivie de l'inoculation de la souche bovine virulente. L'administration des sérums ainsi obtenus à la période culminante de l'infection a exercé un effet curatif chez 2 veaux sur 3 mis en expérience.

P. Forgeot.

J. A. Baker et R. B. Little. — **Leptospirosis in cattle.** *J. exp. Med.*, t. 68, 1948, p. 295.

Au cours d'une étude sur la mammite bovine, *B.* et *L.* remarquèrent trois animaux dont le lait avait une apparence sanguinolente ou fortement jaunâtre. Cet état s'accrut d'une façon marquée dans les mois qui suivirent et d'autres cas firent leur apparition. Les vaches affectées présentaient de la fièvre et, exceptionnellement, de l'hémoglobinémie ; quelques-unes montraient de l'inappétence et la production du lait était diminuée. Les manifestations cliniques et l'extension de l'affection indiquaient une maladie infectieuse dont il n'était pas possible de rendre responsables les différents microbes trouvés à l'examen bactériologique du lait. C'est pourquoi il fut procédé à des essais de transmission directe aux petits animaux de laboratoire. Ils constatèrent que le germe pouvait être transmis au cobaye, au lapin, à la souris, à l'œuf embryonné. Cet agent infectieux provoque une réaction fébrile chez le cobaye et le lapin et une infection inapparente chez la souris. Lors des premiers passages par œufs embryonnés, on ne nota aucun trouble apparent, mais plus tard, la mort des embryons survint 7 jours après l'inoculation dans la membrane chorio-allantoïdienne. Quand le sang des cobayes infectés ou le liquide chorio-allantoïdien d'œufs également infectés fut introduit sous la peau ou par la voie intranasale à de jeunes veaux, on vit apparaître de la fièvre et de l'albuminurie et, plus rarement, de l'hémoglobinurie. Chez les vaches en lactation on peut reproduire l'infection naturelle. Des vaches et des veaux sains, mis au contact à la prairie avec des veaux infectés, contractèrent une infection inapparente. Les autopsies montrèrent que l'agent infectieux, en ajoutant son action à la cause d'altération du lait, lésait les reins et produisait une néphrite interstitielle. Cet agent fut retrouvé dans le sang et dans le lait au cours de la période fébrile et sa présence dans l'urine fut démontrée par périodes longtemps après la disparition de la fièvre. Le sang des cobayes infectés, de même que le liquide chorio-allantoïdien des œufs, le sang et l'urine des veaux infectés fournirent une culture d'un spirochète qui se montra, quant à ses caractères immunologiques, identique à celui qui infectait les bovidés. On a constaté la présence d'anticorps vis-à-vis du spirochète dans le sérum d'animaux d'expérience et de veaux guéris de la maladie naturelle.

P. Forgeot.

A. C. Ruys. — **Weil's disease in Amsterdam during the war.** *Antonie van Leeuwenhoek*, t. 11, 1946, p. 168.

L'auteur rapporte que, pendant la guerre, à Amsterdam, les cas de maladie de Weil ont été fréquents en hiver. Pendant le dernier trimestre des années 1940 à 1945, les cas furent le plus nombreux : 36 cas contre 5 durant le second trimestre de la même période. Il faut attribuer ces cas aux chutes fréquentes dans les canaux pendant la période de « black out ». L'été de 1944 est remarquable par l'absence de cas, ce qui s'explique sans doute par l'augmentation de la salinité de l'eau dans les canaux de la ville et aux environs après inon-

dation des polders (en septembre 1944 le taux en Cl de l'eau atteignit 1.642 mg par litre). B. KOLOCHINE.

A. K. SUTHERLAND et C. C. MORRILL. — **An outbreak of leptospirosis in cattle.** *J Amer. veter. med. Assoc.*, t. 113, 1948, p. 468.

Au cours d'une enzootie de leptospirose bovine en Illinois au cours de l'été 1947, trois animaux succombent. Une vache atteinte est guérie par le sulfamide et la pénicilline. Etude détaillée d'un cas aigu mortel. On note de l'ictère, de l'anémie et de l'hémoglobinurie. Les lésions microscopiques sont constituées par de la nécrose hépatique centrolobulaire et une néphrite interstitielle primitive. Des leptospires ont été mis en évidence, par la methode à l'imprégnation argentique, dans le foie de cobayes inoculés par voie péritonéale avec une suspension saline de tissu hépatique et rénal provenant de la vache infectée. Les cobayes ne succombent pas à l'inoculation même après deux passages. P. GORET.

L. M. RODERICK. — **Bovine leptospirosis.** *Veter. Med.*, t. 43, 1948, p. 365.

Courte revue générale sur l'hémoglobinurie des bovidés sévissant dans le Kansas comme dans d'autres Etats des U. S. A. et qui n'est autre que la leptospirose bovine. P. GORET.

S. FREND. — **Leptospirosis in cattle in Palestine.** *J. comp. Path.*, t. 57, 1947, p. 62.

Description des symptômes et lésions d'une affection ictérohémoglobinurique du bétail, en Palestine, due à *Leptospira bovis*. Le germe est différent de *Lept. icterohemorrhagiæ* et *Lept canicola*. Le mode d'infection des animaux est encore inconnu mais l'homme contracte l'infection en manipulant les carcasses des bovins malades. P. GORET.

H. E. MORTON. — **Susceptibility of the Syrian hamster to « Leptospira ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. a Med.*, t. 49, 1942, p 566-568.

R. RANDALL et H. K. COOPER. — **The golden hamster (« Cricetus auratus ») as a test animal for the diagnosis of leptospirosis.** *Science*, t. 100, 1944, p. 133 134.

L'isolement de souches de *L. canicola* est souvent difficile parce que le cobaye, même jeune, est irrégulièrement sensible à ce leptospire. Le hamster jeune, âgé de 3 à 4 semaines, s'est montré l'animal de choix pour l'inoculation de sang ou d'urine de l'homme ou du chien et a permis aux auteurs américains d'isoler les premières souches autochtones de *L. canicola* Après quelques passages, les animaux meurent 5 à 6 jours après l'inoculation ; ils présentent de l'ictère. Les nitratations du foie et des reins montrent des leptospires L'injection intrapéritonéale de sang ou d'urine de chien malade a permis aussi l'isolement de *L. icterohemorrhagiæ*. D'après les auteurs, le diagnostic differentiel peut être effectué par l'inoculation simultanée au jeune hamster et au jeune cobaye du matériel suspect : le hamster succombe à l'infection par *L. canicola*, tandis que le cobaye meurt de leptospirose ictérohemorragique.

B. KOLOCHINE.

A. BRION et M. BERTRAND. — **Existence en France de la néphrite leptospirosique du chien à « Leptospira canicola ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, sept. 1948, p. 1112.

Les auteurs ont recherché si les néphrites leptospirosiques, si fréquentes à l'étranger, existaient en France et les ont effectivement rencontrées. Le tableau clinique est celui d'une néphrite aiguë azotémique classique. L'urée sanguine peut atteindre 5 à 6 g par litre. L'évolution est rapide, la mort survient en

6 à 10 jours. La recherche du leptospire dans l'urine, pour des raisons matérielles, n'a pu être faite que par inoculation au cobaye; celui-ci succombe en 7 à 10 jours. A l'autopsie on trouve des macules pulmonaires hémorragiques caracteristiques de la leptospirurie. Les épreuves d'agglutination ont fourni des résultats positifs à 1/1.000, dans un cas, pour *Leptospira icterohemorrhagiæ* et un taux beaucoup plus éleve pour *Leptospira canicola* (1/10 000). La conclusion de ces recherches est que la néphrite leptospirosique du chien existe en France et qu'elle est moins rare que ne le laissaient supposer les travaux antérieurs (Troisier et coll. et observation de Senthille, de Bayo et Mme Kolochine). P. FORGEOT.

A. BRION, M. BERTRAND et G. JULLIEN. — **La néphrite leptospirosique du chien en France.** *Bull. Acad. véter. France*, t. **22**, janv. **1949**, p. 71-75.

De toutes les formes classiques de leptospirose connues à l'étranger, seules avaient eté identifiées en France celle que l'on désigne sous le nom d'ictere hémorragique et l'infection inapparente à *L. canicola*. Mais tout récemment, la néphrite leptospirosique a ete constatée chez trois chiens. Il faut surtout distinguer la leptospirose des formes rénales et hepato-rénales de la maladie de Carré. Le fait d'observer des néphrites aigues en série doit faire envisager les deux maladies, mais le diagnostic ne pourra être affirmé que par l'étude expérimentale (recherche des leptospires dans l'urine, inoculation aux cobayes, séro-diagnostic et recherche des leptospires sur les coupes de rein nitratees). Le séro-diagnostic ne saurait donner de résultats que lorsque la maladie a duré au moins 10 à 15 jours. Les recherches de traitement ont surtout porte sur la chimiothérapie et les antibiotiques, mais les premiers résultats ne prêtent pas à l'optimisme. J. BRIDRÉ.

J. C. BROOM et A. B. MAC INTYRE. — **A survey of canine leptospirosis in England.** *Veter. Rec.*, t. **60**, **1948**, p. 487.

Des echantillons de sérum provenant de 403 chiens âgés de 1 à 3 ans ont été examinés quant à la présence d'agglutinines vis-à-vis de *Leptospira canicola* et *L. icterohemorrhagiæ*. Des anticorps ont été mis en évidence sur 108 chiens (**28** p. 100). 86 fois ils étaient spécifiques de *L. canicola*, 9 fois de *L. icterohemorragiæ*; 13 fois la spécificité ne put être précisée. Le taux d'infection était le même pour les diverses races de chien peut-être un peu plus bas pour les chiens vivant à la campagne. P. GORET.

J. C. BROOM. — **The protective value of leptospiral vaccines in hamsters.** *Veter. Rec.*, t. **61**, **1949**, p. 127.

Les vaccins phéniqués à base de *L. icterohemorrhagiæ* et *L. canicola* confèrent au hamster *(Cricetus auratus)* une immunité vis-à-vis de l'infection homologue. *Leptospira canicola* confère une immunité partielle vis-à-vis de l'infection par *L. icterohemorrhagiæ* mais la réciproque n'est pas vraie : aucune immunité vis-à-vis de *L. icterohemorrhagiæ* n'est constatee après l'injection de vaccins à base de *L. canicola*. P. GORET.

J. O. JOSHUA et J. M. FREAK. — **Penicillin in leptospira infection in the dog.** *Vet. Rec.*, t. **59**, **1947**, p. 595.

La pénicilline apparaît comme étant le traitement quasi-spécifique de l'infection à *Leptospira canicola* chez le chien. Le succès de la thérapeutique dépend de l'étendue des lésions et de l'invasion de l'organisme au moment où le traitement est institué. Celui-ci doit être poursuivi au moins pendant 7 jours même si la guérison clinique paraît obtenue. L'efficacité est telle que l'on peut parler d'un diagnostic thérapeutique de la leptospirose; en effet si aucune amélioration — même dans des cas graves — n'est obtenue en 48 heures, il ne peut s'agir de leptospirose. P. GORET.

J. E. CRAIGE. — **Spirochetes associated with dysentery in dogs.** *J. Amer. veter. med. Assoc.*, t. 113, 1948, p. 247.

Un spirochète : *Borrelia eurygyrata* a été rencontré chez 112 chiens dont 90 étaient atteints de dysenterie. Sur ces 90 cas, 71 étaient dus à l'action du seul spirochète. Les 22 autres chiens, en excellent état de santé, étaient porteurs de germes. L'examen bactériologique des matières fécales de 130 autres chiens fut pratiqué ; 50 p. 100 environ hébergeaient le spirochète. Les sulfamides se montrent actifs dans les cas bénins, non dans les cas graves. On obtint de bons résultats dans la plupart des cas graves par l'association streptomycine, pénicilline, sulfamides. Le même spirochète a été rencontré chez des chats non fébricitants atteints de diarrhée. P. GORET.

E. McNEIL, W. R. HINSHAW et R. E. KISSLING. — **A study of « Borrelia anserina » infection (spirochetosis) in turkeys.** *J. Bact.*, t. 57, févr. 1949, p. 191

C'est tout récemment (1946) que l'existence de la spirochétose aviaire a été reconnue en Amérique du Nord (Hoffmann, Jackson et Rucker). La maladie est causée par *Borrelia anserina* (*Spirochæta anserina*), espèce décrite pour la première fois par Sakharoff en 1891 dans le Caucase. Les deux souches étudiées par les auteurs furent isolées dans deux enzooties observées sur des dindons. Des dindonneaux ont été infectés par les voies orale, intra-orbitaire, nasale, intrapéritonéale, intramusculaire et sous-cutanée ; la maladie a également pu leur être transmise par ingestion de fèces provenant d'une des enzooties. Les spirochètes survivent dans les tissus des oiseaux infectés conservés à 0° pendant 31 jours. La maladie a pu être transmise expérimentalement au poussin, au dindon et au faisan, alors que lapins, rats, agneaux et lézards étaient résistants. Il n'a été trouvé ni tiques, ni poux, ni acariens dans aucun des élevages infectés, pas plus d'ailleurs qu'au laboratoire au cours des expériences. Au cours de la seconde enzootie, la présence de moustiques a été signalée et il se peut que ceux-ci aient introduit l'infection, en provenance d'oiseaux migrateurs, dans l'élevage. Ce spirochète entraîne l'apparition d'agglutinines. La pénicilline s'est montrée inefficace : une dose unique de 10.000 unités injectée par voie intraveineuse chez les oiseaux infectés âgés de 6 semaines à 12 mois permet d'obtenir la guérison. La streptomycine est sans action. La néoarsphénamine et le mapharsène ne sont pas plus efficaces que la pénicilline. P. FORGEOT.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Effets virulicides de la streptomycine dans l'infection récurrentielle de la souris (« Spirochæta duttoni »). Comparaison avec la pénicilline.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 224, 1947, p. 769-771.

Pénicilline et streptomycine stérilisent sang et cerveau de la souris infectée par *Spirochæta duttoni*. B. SUREAU.

M. NOURY. — **Contribution à l'étude du Sodoku et recherches sur l'action du sérum antispirille.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 3, 1947, p. 480-486.

Des moutons et brebis ont été inoculés par voie sous-cutanée avec du sang ou des broyats d'organes de cobayes infectés avec *Spirillum minus*. Leur sang se montra négatif à l'ultra-microscope, mais infecta souris et cobayes. 18 jours plus tard, 500 cm³ de sérum furent recueillis et servirent à des expériences de neutralisation de virus *in vitro*. De cette étude, il ressort que le sérum antispirelle possède des propriétés lytiques et neutralise *in vitro* le spirochète du Sodoku. Son action préventive trop faible ne lui permet pas de conférer une immunité solide même temporaire au cobaye ; il ne peut être utilisé avec profit au point de vue curatif. Les sérums syphilitiques n'ont aucune propriété spirochétolytique vis-à-vis du *Spirillum minus*. J. COLAS-BELCOUR.

Poliomyélite.

F. GOLLAN. — **Purification of the MM poliomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **67**, mars 1948, p. 364-366.

Description d'une méthode simple de purification faisant intervenir la congélation suivie de décongélation, la précipitation par l'alcool, puis la dialyse, et ayant donné de bons résultats. P. Lépine.

H. P. BRUMFIELD, C. S STULBERG et H. O. HALVORSON. — **Purification of poliomyelitis viruses by methanol precipitation at low temperatures.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, juin 1948, p. 410-413.

C. S. STULBERG, E. A. SLATER, H. P. BRUMFIELD et H. O. HALVORSON. — **Purified human poliomyelitis virus : infectivity for « Cynomolgus » monkeys.** *Ibid.*, p. 282 284.

I Les recherches ont porté sur la purification du virus de Theiler, souche GD VII, par la précipitation par le méthanol et la comparaison des précipités de cerveaux de souris infectes et de cerveaux de souris normaux. Le degré de purification a été évalué par la quantité d'azote éliminé. La purification des cerveaux normaux a donné des valeurs d'azote très proches de celles obtenues avec les cerveaux infectés, ce qui prouve que les fractions purifiées contiennent encore une grande quantité de protéines normales. Il est certain que la quantité de proteines non virulentes dépasse de beaucoup celle des protéines virulentes dans la fraction purifiée, mais cependant la proportion de protéines éliminées par cette technique est plus grande que celle éliminée par les méthodes de centrifugation préconisées par Beard. D'autre part, l'activité de la fraction purifiée demeure constante ce qui semble prouver que la plus grande partie du virus actif y est présent.

II. Des suspensions de moelle de *M. rhesus* infectés avec du virus humain sont purifiées suivant la methode de Cox modifiée par les auteurs (v. ci-dessus). L'inoculation au *Cynomolgus* a montré que la fraction purifiée avait conservé sa virulence. Les *Cynomolgus* ont pu être infectés par voie buccale (virus enrobé dans des capsules). P. Lépine.

R. B. LAWSON et J. L. MELNICK. — **Inactivation of murine poliomyelitis viruses by heat.** *J. inf. Dis.*, t. **80**, mars avr. 1947, p. 201.

En raison de la possibilité de transmission du virus poliomyélitique par le lait, il était désirable de savoir si la pasteurisation etait suffisante pour détruire le virus. Les experiences de differents auteurs sur l'inactivation du virus dans l'eau et les solutions physiologiques ont semble prouver que des températures correspondant à celles de la pasteurisation étaient suffisantes dans ce cas ; mais les essais de *L.* et *M.* montrent que le lait exerce une action protectrice sur la destruction du virus par la chaleur (souches SK, Lansing, et virus de Theiler) : dans le lait, le tissu nerveux infecte supporte des températures de 5° à 10° supérieures à celles qui le détruisent dans l'eau. Cette protection cependant ne semble pas s'exercer quand on emploie le contenu intestinal de la souris comme source de virus. La concentration du virus joue un rôle dans sa résistance à la chaleur : plus il est dilué, moins la température qui l'inactive est elevée. P. Lépine.

J. B ENRIGHT et E. W. SCHULTZ. — **Further observations on cultivation of strains of poliomyelitis virus in developing eggs.** *Procced. Soc. exp. Biol Med.*, t. **66**, déc. 1947, p. 541-544.

Suite des recherches précédemment publiées par les auteurs (*Ibid.*, t. **63**,

1946, p. 8) et qui avaient porté sur la souche murine SK. D'autres souches sont également étudiées. On a obtenu 50 passages de la souche SK, 10 passages de la souche murine MM, 15 passages de la souche Lansing et 10 passages de la souche GD VII de Theiler. Cinq autres souches de poliomyélite (la souche cobaye SK, la souche simienne SK originelle, la souche de passage Lansing, la souche MV et la souche FW) n'ont donné aucune culture. P. Lépine.

J. A. TOOMEY, W. S. TAKACS et M. SCHEFFER. — **Attempts to infect « Amœba proteus » with poliomyelitis virus.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 75, janv. 1948, p. 11-14.

Les expériences sont effectuées avec la souche Lansing. Les amibes mises en contact avec le virus sont capables d'infecter la souris pendant un très bref laps de temps ; il est impossible de déceler chez elles la présence de virus au bout de 3, 30 et 60 jours. Les amibes peuvent s'infecter soit par ingestion, soit par adsorption du virus à leur surface, puisque des amibes lavées 5 à 10 fois à l'eau distillée sont encore capables d'infecter la souris et de produire chez elle des paralysies. P. Lépine.

J. L. MELNICK, D. M. HORSTMANN et R. WARD. — **Intraspinal inoculation of infective human stools as a method of producing poliomyelitis in the monkey.** *J. inf. Dis.*, t. 77, juil. août 1946, p. 13-15.

D. M. HORSTMANN, J. L. MELNICK, R. WARD et J. SA FLEITAS. — **The susceptibility of infant « rhesus » monkeys to poliomyelitis virus administered by mouth. A study of the distribution of virus in the tissues of orally infected animals.** *J. exper. Med.*, t. 86, 1947, p. 309-323.

J. L. MELNICK et H. von MAGNUS. — **Comparative susceptibility of « Cynomolgus » and other monkeys species to poliomyelitis virus by the intracerebral and oral routes.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, 1948, p. 109-112.

— **Tonsillectomy in experimental poliomyelitis.** *Ibid.*, p. 113-119.

I. Les selles humaines virulentes préparées par la méthode de la centrifugation déterminent rapidement une poliomyélite chez le *M. rhesus* quand elles sont inoculées dans la moelle (région lombaire). L'incubation a été de 4 jours en moyenne. Mais cette voie est moins sensible que la voie intracérébrale et s'accompagne de différentes réactions secondaires qui ne permettent pas de la recommander dans la pratique.

II. Un important tableau expose d'abord tous les résultats obtenus par les différents auteurs (depuis les travaux de Landsteiner et Levaditi avec *M. sinicus*) dans les essais de transmission de la maladie, par voie orale ou gastro-intestinale, aux différentes espèces simiennes. Le *M. rhesus* a jusqu'ici semblé résistant. Les auteurs essaient d'infecter de jeunes singes de 4 mois dans des conditions qui se rapprochent autant que possible des conditions naturelles, c'est-à-dire en les nourrissant avec du lait contaminé avec différentes souches de virus, murines, humaines, simiennes. Deux singes sur sept présentent des paralysies après avoir bu du lait renfermant les souches murines Y SK et Ph. Les auteurs étudient également la répartition du virus chez ces deux *M. rhesus*. Un tableau énumère les différents organes et tissus dans lesquels le virus a été recherché. Le virus est très largement répandu dans l'organisme ; on le retrouve dans la moelle, la muqueuse buccale, les parois du duodénum, le contenu du côlon, les ganglions lymphatiques superficiels, la rate, le cœur, les surrénales. Enfin, un troisième tableau comparatif montre la répartition du virus chez le *M. rhesus*, le *M. cynomolgus* et chez l'homme.

III. Les différents *Cynomolgus* sont généralement considérés comme moins sensibles que les chimpanzés à l'infection poliomyélitique, mais comme plus sensibles que les autres races de singes ; le présent travail compare la récepti-

vité des *Cynomolgus* d'une part et des *M. rhesus* et des *Cercopithecus æthiops sabæus* d'autre part, l'infection (souche Y-SK) étant pratiquée par voie cérébrale et par voie orale. Contrairement aux résultats obtenus par d'autres chercheurs, *M.* et *M.* ont observé une sensibilité à peu près égale des *Cynomolgus* et des *M. rhesus*, que l'infection ait lieu par la voie cérébrale ou par la voie orale. Mais l'âge des *Cynomolgus* et le nombre des ingestions semblent influencer le degré de réceptivité. Il se pourrait que de petites érosions dans la muqueuse oro-pharyngée ou intestinale facilitent l'infection, et c'est ce qui a amené les auteurs à étudier expérimentalement l'action de l'ablation des amygdales.

IV. Les auteurs cherchent à savoir si les *Cynomolgus* peuvent être rendus plus réceptifs au virus poliomyélitique, par amygdalectomie. Comme dans les expériences précédentes, ils ont employé les souches Y-S-K. Effectivement la fréquence de la poliomyélite passe de 13 p. 100 à 93 p. 100 chez les animaux opérés. En revanche, la sensibilité des autres espèces de singes (décrites dans le précédent travail) n'est pas modifiée par l'amygdalectomie. Cette différence ne peut s'expliquer que par une différence de sensibilité du système nerveux, car les titrages effectués dans le cas d'inoculation cérébrale révèlent une réceptivité sensiblement égale des diverses espèces. Le fléchissement de la barrière qui s'oppose à l'infection est celui d'un tissu périphérique, et se fait probablement à différents points du tube digestif. La nature de ce tissu est inconnue, mais est peut-être en rapport avec certaines différences anatomiques entre certaines espèces de primates. Contrairement aux chimpanzés qui deviennent facilement porteurs sains après ingestion de virus, les *Cynomolgus* n'ont excrété le virus dans leurs selles que lorsqu'ils faisaient une maladie paralytique. En outre, contrairement à ce qui semble se passer chez l'homme, l'amygdalectomie n'a pas paru augmenter le pourcentage des formes bulbaires : 2 singes seulement sur 14 ont présenté cette forme de la maladie.

P. LÉPINE.

H. VON MAGNUS et J. L. MELNICK. — **Antibody response in monkeys following oral administration of poliomyelitis virus.** *J. Immunol.*, t. **60**, déc. **1948**, p. 583-596

Les singes (*M. cynomolgus*, cercopithèques et *M. rhesus*) sont nourris avec des bananes infectées avec la souche Y-SK ; chez un certain nombre d'entre eux, on pratique l'amygdalectomie pour augmenter leur réceptivité. Les anticorps sont recherchés par le test de neutralisation effectué sur souris. Sur 43 singes (tous sauf un ayant donné des tests négatifs avant l'expérience), 17 font une poliomyélite typique et les anticorps neutralisants sont présents chez 13 d'entre eux dès le premier jour des paralysies. L'apparition des anticorps est beaucoup plus précoce que dans le cas d'infection cérébrale, puisque, dans ce dernier cas, ils ne se développent que lentement, pendant une période qui s'étend sur des semaines ou des mois. La présence des anticorps dès le début des paralysies semble donc rouvrir la question de la signification des anticorps trouvés chez les malades au début de la maladie ; on a soutenu que ces anticorps n'avaient pas de rapport avec celle-ci ; mais si ces malades avaient été infectés par voie orale (et il est certain maintenant que cette voie joue un rôle), ces anticorps seraient bien un résultat d'une exposition au virus. D'autre part, le fait que les anticorps apparaissent le premier jour de la maladie (quelquefois 8 jours seulement après l'ingestion) semble difficile à concilier avec leur élaboration par le système nerveux central ; ils pourraient prendre naissance dans les ganglions lymphatiques ; on les a effectivement trouvés dans ces ganglions chez un singe. Dans une autre série de 27 singes, tous les animaux sont restés normaux en apparence, mais le sérum de 10

d'entre eux, récolté 4 à 5 semaines après le début de l'expérience, contenait des anticorps, bien que leur système nerveux fût exempt de lésions poliomyélitiques. Il semble bien que la production d'anticorps chez les animaux faisant une infection inapparente aussi bien que chez ceux qui font une poliomyélite, soit due à l'infection de tissus en dehors du système nerveux central. Enfin, il y a lieu de faire remarquer que, lorsque des anticorps sont apparus, c'était en général dans un sérum dilué ; sur 23 sérums positifs, 10 avaient des anticorps à la dilution de 1/256, 4 à 1/164, 3 à 1/4 et 1 seulement en l'absence de dilution.

P. Lépine.

H. A. Howe et D. Bodian. — **Attempts to infect African green monkeys by oral administration of poliomyelitis virus.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, 1947, p. 223-225.

H. A. Howe et D. Bodian. — **Poliomyelitis in the « Cynomolgus » monkey following oral inoculation.** *Ibid.*, t. 48, juil. 1948, p. 99-106.

I. 10 jeunes *Cercopithecus æthiops sabæus* reçoivent par la bouche 5 cm³ d'une émulsion à 20 p. 100 de moelle virulente. Les résultats sont entièrement négatifs : pas de paralysie, pas de lésions, pas de virus dans les selles. Le même matériel s'est cependant montré virulent par la voie intracérébrale chez 12 autres *Cercopithecus æthiops sabæus* et chez 12 *M. rhesus*.

II. 51 singes appartenant aux espèces suivantes : *M. irus valida*, *M. irus mordax* et *M. philippinensis* sont inoculés par la bouche avec les souches Lansing, Ber, Brunhilde et Kotter. Les animaux sont maintenus en position horizontale, les mâchoires ouvertes et l'émulsion de moelle est versée goutte à goutte dans leur bouche avec une seringue. Malgré les différences individuelles avec lesquelles les animaux avalaient le matériel, on peut admettre que la totalité de la substance introduite était absorbée par eux. Les résultats furent négatifs : aucun singe ne présenta de paralysies ; 3 d'entre eux élaborèrent des anticorps dans leur sérum, ce qui pourrait à la rigueur être interprété comme la preuve d'une maladie inapparente, et les selles de ceux qui furent examinés ne contenaient pas de virus. En revanche, sur 7 *Macacus irus mordax*, inoculés de même par la bouche avec une souche Per, mais après un passage sur le *M. irus mordax*, 3 firent une poliomyélite typique. Le fait que la paralysie ne se produit qu'après passage du virus sur l'espèce homologue est intéressant et permet de penser que la constitution du virus lui-même dépend peut-être de l'hôte sur lequel il se développe.

P. Lépine.

D. Bodian et M. C. Cumberland. — **The rise and decline of poliomyelitis virus levels in infected nervous tissue.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, mars 1947, p. 226-229.

Les auteurs étudient la répartition du virus Lansing (la souche Lansing a été choisie de façon à permettre les titrages sur la souris) dans la moelle du *M. rhesus* aux différents stades de la maladie. Le virus apparaît au moment où l'on commence à déceler des lésions histologiques (c'est-à-dire le jour précédant les paralysies) ; il atteint son maximum au bout d'un jour et s'y maintient pendant environ 2 jours. La concentration commence à diminuer le second jour des paralysies et, le 3ᵉ jour, la plupart des segments de la moelle ne sont plus virulents pour la souris. Pendant 2 semaines encore, on peut cependant mettre le virus en évidence par inoculation au *M. rhesus*. D'autre part, il ne semble pas que le stade auquel le virus est prélevé modifie le temps d'incubation ou la gravité de la maladie, comme le font les changements dans la souche, la dose de virus, la porte d'entrée ou l'hôte réceptif.

P. Lépine.

D. BODIAN. — **Poliomyelitis in an uninoculated « rhesus » monkey and in orally inoculated monkeys receiving desoxypyridoxine.** *Amer. J. Hyg.*, t. 48, juil. 1948. p. 87-88.

Un singe (*M. mulatta*) après avoir reçu pendant 17 jours des injections sous-cutanées de desoxypyridoxine présente une paralysie des pattes. Sacrifié, son cerveau montre les lésions caractéristiques de la poliomyélite et reproduit la maladie par inoculation à d'autres *M. rhesus*. Le virus isolé s'est révélé (épreuves sérologiques) identique au virus Brunhilde, étudié dans le laboratoire au moment de l'injection au premier singe. *B.* a alors étudié expérimentalement l'action de la désoxypyridoxine sur 11 singes traités par la désoxypyridoxine et recevant par la bouche le virus Brunhilde. Deux succomberent à une poliomyélite paralytique bien que, comme on le sait, cette espèce soit généralement résistante à ce mode d'infection. En outre ces 2 animaux ainsi que le premier singe qui avait succombé ont fait une maladie d'une exceptionnelle gravité · apparition brusque des paralysies. *B.* discute les mécanismes possibles de l'action de la désoxypyridoxine. P. Lépine.

D. BODIAN. — **The virus, the nerve cell and paralysis. A study of experimental poliomyelitis in the spinal cord.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 83, juil. 1948, p. 1-108, 17 pl. h. t.

B. a essayé d'établir une relation entre les processus histopathologiques étudiés suivant l'ordre chronologique et, d'une part, les modifications de l'activité du virus, d'autre part, l'évolution clinique. Il a donc étudié la suite des lésions cytologiques qui se produisent dans la moelle depuis le début des lésions histopathologiques jusqu'à la période de guerison et tenté d'établir l'existence de processus cytopathologiques relativement constants. Il a examiné les neurones moteurs, puisque ceux-ci supportent tout le poids des lésions et constituent probablement le substrat principal pour la prolifération du virus poliomyélitique , en outre, leur destruction est la cause majeure des paralysies motrices et de l'atrophie musculaire qui suit les paralysies. L'unité choisie a été l'ensemble des neurones qui commandent une extrémite (bras ou jambe) et qui est constitué par environ 14.000 cellules motrices Les expériences ont porté sur 50 *M. rhesus* sacrifiés quelques jours à un an après l'inoculation avec plusieurs souches de virus d'origine humaine recente ; un grand nombre d'autres *M. rhesus* servaient de témoins. Les animaux en expérience sont suivis du point de vue clinique d'une façon extrêmement soigneuse jusqu'au moment où on les sacrifie, afin de déterminer la date d'apparition des symptomes, le degré d'affaiblissement musculaire, les troubles de la fonction motrice, etc. Les modifications intervenant dans la substance de Nissl du cytoplasme sont considerées comme indiquant l'état fonctionnel du neurone. Les mitochondries et les neurofibrilles demeurent intacts morphologiquement, sauf dans les cellules en nécrose. Les cylindraxes dégénèrent 3 ou 4 jours apres la destruction de la cellule elle-même ; ceci montre que la lésion primaire a lieu dans le corps cellulaire. Les modifications du noyau ne se rencontrent qu'apres le début de la chromatolyse du cytoplasme. Les signes révélant une lésion irréversible sont discutes. Chez les animaux paralysés, on constate que les processus de destruction cellulaire atteignent un maximum dans les premiers jours qui suivent le début de la maladie. 90 p. 100 environ des neurones moteurs innervant le membre paralysé sont infectés pendant les premiers jours. aussi bien dans le cas de paralysie bénigne et transitoire que dans celui de paralysie grave. Ces modifications intéressent d'abord la substance de Nissl, sont progressives et finissent par atteindre le noyau. Sauf ces changements irréversibles, les lésions de la substance de Nissl s'effacent peu à peu en 4 à 6 semaines, de sorte qu'après ce

temps la plupart des neurones sont d'apparence normale. Il semble donc qu'un fort pourcentage des neurones moteurs, même lésés jusqu'à perte étendue de la substance de Nissl, redeviennent normaux. On n'a jamais observé, dans aucun cas paralytique, entre le 2e et le 7e jour des paralysies, plus de 31 p. 100 de cellules normales, même parmi les neurones innervant des membres présentant des paralysies minimes ou même inapparentes. Le rapport entre les lésions et la guérison des cellules nerveuses d'une part, et la paralysie motrice et la guérison clinique d'autre part, a été étudié. Au bout de 21 jours à 3 mois, les membres considérés comme de nouveau normaux ont perdu environ 1/3 de leurs neurones moteurs, et ceux considérés comme complètement paralysés n'en ont conservé que 10 p. 100. La répartition des lésions des neurones est à peu près générale et s'étend à toutes les cellules des quatre membres chez les animaux paralysés et chez la plupart des animaux faisant une maladie non paralytique. Ceci vaut également pour les animaux infectés avec des souches « benignes » et ne présentant qu'une très legère faiblesse musculaire. Il semble que les plus fortes concentrations de virus se rencontrent dans les cornes antérieures au moment où la lésion prédominante du neurone moteur est une chromatolyse diffuse de la substance de Nissl. Enfin on observe une infiltration lymphocytaire périvasculaire, qui peut persister plusieurs mois après que les lésions aigues des neurones ont disparu. P. LÉPINE.

H. K. FABER, R. J. SILVERBERG et L. DONG. — **Poliomyelitis in Philippine « Cynomolgus » monkey after simple feeding.** *Amer. J. Hyg.*, t. **48**, juil. 1948, p. 94-98.

Six *M. irus* ont été utilisés pour ces expériences. La souche de virus poliomyélitique utilisée était la souche Cam, isolée en juillet 1945 des selles d'un malade atteint de poliomyélite bénigne et qui était entretenue sur des *M. rhesus* et des *M. cynomolgus* dont le système nerveux broyé est mélangé à la nourriture des *M. irus* en expérience. Sur 6, l'un fit une poliomyélite dès la première administration orale, un après le second repas infectant seulement et un après le troisième. Les voies de pénétration du virus ont été étudiées par examen histologique des tissus de ces 3 animaux ; dans 2 cas, l'oropharynx semblait être en cause ; dans le troisième, la porte d'entrée était sans doute intestinale. P. LÉPINE.

H. K. FABER, R. J. SILVERBERG et L. DONG. — **Excretion of poliomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, 1947, p. 103-104.

Quatre *M. cynomolgus* (*Macacus irus*) sont inoculés par application de virus (souche Cam) pendant 10 minutes sur l'extrémité du trijumeau au niveau de la joue. Pendant les 3 jours qui suivent, on retrouve le virus dans le ganglion de Gasser homolatéral : il a donc cheminé le long du nerf par voie centripète. Le 3e et le 4e jour, on le rencontre aussi dans les lavages nasopharyngés. Étant donné que des précautions sévères avaient été prises pour éviter l'infection des muqueuses, on doit conclure que le virus, après avoir atteint le ganglion de Gasser, a cheminé suivant une voie centrifuge et a atteint de cette façon les muqueuses nasale et pharyngée. Sa présence dans les selles le 4e jour seulement donne à penser qu'il y est arrivé après avoir été avalé. P. LÉPINE.

H. K. FABER, R. J. SILVERBERG et L. DONG. — **Poliomyelitis in the « Cynomolgus » monkey. IV. Further observations on exposures confined to the stomach and intestines, with notes on the fecal excretion of virus.** *J. exp. Med.*, t. **88**, 1948, p. 65-72.

Les auteurs ont précédemment montré (*J. exp. Med.*, t. **78**, 1943, p. 499)

que l'infection de l'estomac et de l'intestin, sans infection concomitante de l'oropharynx et de l'œsophage, par le virus poliomyélitique (souche Per), ne provoquait pas la maladie chez les *Cynomolgus*, alors que la même souche ajoutée à la nourriture des singes déterminait l'infection dans 40 p. 100 des cas (Sabin et Ward). Il semblait donc que la muqueuse gastro-intestinale fût assez imperméable au virus poliomyélitique. Les expériences présentes, réalisées avec une autre souche (fraîchement isolée de selles de sujets poliomyélitiques) confirment cette manière de voir. Les singes sont infectés par du virus inclus dans des capsules de gélatine, afin d'éviter la contagion de l'oropharynx. Sur 18 singes soumis à 36 essais, un seul a fait une poliomyélite. Chez tous, le virus apparaissait dans les selles après l'absorption, mais il disparaissait bientôt, sauf chez l'unique animal qui fit une poliomyélite, lequel présenta du virus dans les selles pendant assez longtemps. Enfin, les singes qui ne furent pas infectés ne montrèrent aucune résistance à l'inoculation par voie cérébrale. Ces expériences donnent à penser que la présence et la persistance du virus dans les selles des poliomyélitiques sont dues à l'excrétion du virus provenant du tissu nerveux infecté, plutôt qu'à la multiplication de l'agent sur l'épithélium intestinal. P. Lépine.

F. M. SCHABEL et F. B. GORDON. — **Observations on the susceptibility of sooty mangabeys (« Cercocebus fuliginosus ») and a baboon (« Papio papio ») to poliomyelitis.** *J. inf. Dis.*, t. 81, juil.-août 1947, p. 76.

Les expériences effectuées avec *C. fuliginosus* confirment les résultats précédemment obtenus par d'autres auteurs et montrent que la sensibilité de cette espèce est à peu près la même que celle de *M. mulatta*. Comme ce dernier, *C. fuliginosus* est réceptif quand on emploie la voie intracérébrale, ou intranasale ; il ne l'est pas par la voie gastrique. Ces animaux présentent certaines caractéristiques qui peuvent avoir une importance pour les chercheurs qui les utiliseraient, et que *S.* et *G.* décrivent. Un seul babouin a été infecté par voie orale avec des selles humaines virulentes ; il fit une maladie paralytique et l'examen histologique de son cerveau révéla des lésions de poliomyélite. Ce cerveau se montra d'ailleurs virulent pour deux *M. mulatta*. Les auteurs discutent la question de savoir comment le virus a atteint le système nerveux. En tout cas, cette expérience ne permet pas de conclure en ce qui concerne la réceptivité de cette espèce par la voie digestive.

P. Lépine.

J. VIEUCHANGE et P. DESCOLA. — **Note complémentaire sur la réceptivité du singe callitriche (« Ætiops sabæus ») à la souche Lansing de virus poliomyélitique entretenue sur la souris.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 1137-1138.

V. avait précédemment (*Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 463) inoculé le virus Lansing à *Æthiops sabæus* et obtenu une poliomyélite typique. Dans le présent travail, *V* et *D* ont de nouveau recherché la présence du virus dans des fragments du névraxe qui avaient été prélevés sur l'animal agonisant et conservés à + 4° pendant 792 jours. Ce matériel a été inoculé au sigmodon et à la souris. Le virus a été décelé à tous les niveaux du névraxe : cerveau, moelle cervicale, moelle dorsale, moelle lombaire. Ces résultats montrent que la souche Lansing conserve son pouvoir pathogène pour le singe, malgré les passages sur le rat du cotonnier et sur la souris. P. Lépine.

J. F. KESSEL et C. F. PAIT. — **Resistance of convalescent « Macaca mulata » to challenge with homologous and heterologous strains of poliomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, juil.-août 1948, p. 606-608.

65 singes guéris d'une infection expérimentale par le virus poliomyélitique B. K (isolé en 1941 par Kessel et Stimpert et qui semblait conférer une protection particulièrement solide tant contre la souche homologue que contre des souches hétérologues), sont éprouvés avec la souche B. K. ; 60 se montrent résistants. Ils sont divisés en 6 groupes et éprouvés une seconde fois avec des souches hétérologues. Les résultats indiquent un rapport antigénique entre la souche B. K. et les souches McK, Ca et F_2, tous les animaux éprouvés avec ces souches ayant résisté, et les auteurs proposent de les réunir pour constituer le groupe A ou I des souches humaines adaptées au singe. 7 sur 10 des singes éprouvés avec la souche MV se montrèrent immuns ; tous ceux éprouvés avec les souches La et Le au contraire succombèrent.

P. Lépine.

C. W. JUNGEBLUT. — **Active and inactive murine poliomyelitis virus as interfering agents against poliomyelitis infection in monkeys.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 19-22.

J. a précédemment montré que le virus poliomyélitique humain adapté à la souris, à l'état actif, peut empêcher la prolifération du virus simien chez le *M. rhesus*. Il reprend ces recherches en utilisant cette fois du virus (souche MM) inactivé par dessiccation, traitement par le sodium radio-actif, les U.-V et le chlore. Le virus simien utilisé pour l'épreuve était la souche Aycock. Les résultats ont été négatifs. Le virus inactivé n'empêche pas l'apparition des paralysies chez le singe ; tous les animaux éprouvés ensuite par la souche Aycock font une poliomyélite typique. La méthode de protection par interférence n'est donc actuellement guère applicable en clinique humaine.

P. Lépine.

R. FAVAREL. — **Insensibilité de certains Lémuriens vis-à-vis du virus poliomyélitique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, juin 1947, p 646-647.

Un *Lemur catta* et trois *Lemur mongoz*, ayant reçu par voie intrapéritonéale, nasale ou intracérébrale, des émulsions de selles ou de substance nerveuse de sujets morts de poliomyélite, sont restés indemnes. P. Lépine.

H. A. WENNER. — **Isolation of LCM virus in an effort to adapt poliomyelitis virus to rodents.** *J inf. Dis.*, t. 83, 1948, p. 155-163.

W a utilisé la technique de Milzer et Boyd (*Science*, t. 105, 1941, p. 70), qui auraient réussi à transmettre la poliomyélite aux rongeurs au moyen de virus + cerveau autolysé de souris. Les essais ont été faits avec 4 souches de virus humain (moelle et mésencéphale) provenant de cas mortels de poliomyélite et qui s'étaient montrées virulentes pour le singe. Des souris « Suisse » sont inoculées avec le matériel préparé selon la technique décrite. Les passages de leur cerveau à d'autres souris ne confèrent à celles-ci aucune maladie. Mêmes résultats négatifs avec des sigmodons. Cependant, le cerveau de deux des souris d'expérience a provoqué des signes d'encéphalite et des paralysies chez les souris des passages suivants et l'agent responsable de ces symptômes a pu être entretenu par passages sur souris. L'inoculation du cerveau de ces souris malades à différents animaux (souris, sigmodons, rats blancs, lapins, hamsters, *M. rhesus* — ces derniers inoculés par différentes voies outre la voie intracérébrale) ainsi que le tableau histologique typique de ces cerveaux et les expériences de neutralisation ont permis de montrer qu'il s'agissait d'un virus de chorio-méningite lymphocytaire. Aussi *W.* insiste sur les deux faits que mettent en relief ses expériences : 1° la difficulté extrême d'adapter les souches de poliomyélite à la souris : 2° l'éventualité toujours possible, au cours d'expériences, de mettre en évidence un virus qui n'a aucun rapport avec le problème étudié. P. Lépine.

A. MILZER et C. L. BYRD. — **Autolyzed brain tissue as a means of facilitating transmission of experimental poliomyelitis.** *Science*, t. **105**, **1947**, p. 70.

A. MILZER, C. L. BYRD et S. O. LEVINSON. — **Transmission of human poliomyelitis virus to mice.** *J. Bact.*, t. **54**, juil. **1947**, p. **74-75**.

I. Des souris normales sont tuées par traumatisme, puis conservées à la température du laboratoire pendant 16 heures. Des suspensions sont alors préparées à partir de leurs cerveaux, reconnues stériles, puis filtrées. Le pH de ces suspensions est d'environ 6,9 à 7,1. Les suspensions de virus sont préparées à partir de cerveaux de souris paralysées 2 à 5 jours après l'inoculation de virus Lansing. Les animaux d'expérience reçoivent alors, par voie intracérébrale, 0,05 cm³ de suspension virulente dans un véhicule constitué par le cerveau normal autolysé. On constate que cette technique raccourcit la période d'incubation chez la souris « Suisse CWF », le hamster. Les mêmes résultats sont obtenus chez le hamster avec les souches Lansing, BK, Leon et McK. Enfin, l'adaptation de la souche Leon à la souris « Suisse CFW » est grandement facilitée également par cette méthode.

II. En employant comme véhicule une suspension de cerveau autolysé suivant la technique précédemment décrite (v. ci-dessus), les auteurs ont réussi à conférer la poliomyélite à des souris CFW par inoculation de selles de malades au stade paralytique ou de moelle d'un cas mortel de poliomyélite bulbaire. Le virus a ainsi été adapté à la souris, comme le prouvent le passage ultérieur au *M. rhesus* et la neutralisation spécifique par l'immunsérum.

P. LÉPINE.

E. W. SCHULTZ et S. C. WHITE. — **Infectivity of murine SK strain of poliomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **68**, juin **1948**, p. **266-274**.

Le pouvoir pathogène de la souche SK a été essayé sur la souris par différentes voies. Les auteurs ont en outre cherché à savoir si le virus pouvait se multiplier en dehors du système nerveux, mais aucune lésion n'a jamais été rencontrée dans les organes autres que le système nerveux. L'infection intranasale donne des résultats positifs surtout avec les jeunes souris et même avec les souches qui ont été cultivées sur l'œuf. Le blocage chimique des voies de transmission (instillations nasales de sulfate de zinc) n'empêche pas l'infection. *S.* et *W.* ont également recherché le moment auquel le virus peut être décelé dans les bulbes olfactifs et le cerveau après l'infection intranasale. L'eau de boisson des souris additionnée de virus détermine aussi la maladie et dans ce cas encore le sulfate de zinc par voie nasale s'est montré inopérant. Les souris conservées dans des récipients fortement contaminés font la maladie. L'infection conjonctivale réussit facilement à condition que la cornée soit préalablement légèrement scarifiée. La méthode des piqûres multiples sur la peau donne également des résultats positifs. La comparaison des voies intrapéritonéale et intracérébrale a montré que la première était à peine moins sensible que la seconde. 30 p. 100 des souris sont infectées si on introduit le virus dans le rectum. Enfin, la voie intraveineuse donne sensiblement le même pourcentage de succès que les autres voies. D'autres animaux ont été également essayés. Le cobaye et le hamster se sont montrés sensibles, mais non le lapin ou le singe. Enfin, les tentatives d'adaptation du virus au jeune poulet (2 jours à 1 mois) ont été négatives.

P. LÉPINE.

J. VIEUCHANGE. — **Caractères anatomo-pathologiques de la poliomyélite expérimentale de la souris blanche (souche Lansing).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, nov. **1947**, p. **1133-1135**.

On peut retrouver chez la souris tous les types de lésions décrits classiquement chez l'homme et le singe, mais il existe cependant des différences entre le tableau anatomo-pathologique rencontré dans la maladie de l'homme ou du singe et le tableau observé chez la souris. D'abord l'intensité des lésions est moindre chez la souris, mais surtout un de leurs caractères les plus notables est leur répartition le long du névraxe. Chez de nombreux animaux la moelle ne présente pas de lésions à tous les niveaux examinés ; dans certains cas la moelle est altérée alors que le cerveau ne l'est pas, ou inversement. Parfois aussi un seul côté de la moelle présente des lesions. Enfin, la durée de la période d'incubation n'a aucune influence sur le caractère et l'intensité des lésions, qui, d'autre part, sont sans rapport avec les signes cliniques.

P. Lépine.

F. GOLLAN. — **Effect of thyroxin on mouse susceptibility to polioencephalitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, 67, mars 1948, p. 362-363.

Des injections sous-cutanées de diverses doses de thyroxine cristallisée 4 jours avant l'inoculation du virus MM de polioencéphalite n'ont pas modifié de façon sensible la durée de la période d'incubation ni le pourcentage de mortalité des souris.

P. Lépine.

H. M. POWELL, W. A. JAMIESON et C. G. CULBERTSON. — **Infection of mouse adapted and egg adapted poliomyelitis-like virus into white rats.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, mai 1948, p. 80-81.

Les souches SK et MM, très virulentes pour la souris, sont inoculées au rat blanc après passage sur la souris ou sur l'œuf embryonné. Les rats font une infection inapparente révélée par la présence de virus dans leur cerveau (inoculation à la souris) et d'anticorps neutralisants (test de protection de la souris) dans leur sérum. D'autre part, le cerveau de ces rats a pu servir à préparer chez le lapin inoculé par voie intradermique un immunsérum qui neutralise les souches « fortes » de virus SK, MM et Lansing mais qui s'est montré sans action sur la souche Lansing « faible » [Les auteurs adoptent la nomenclature critiquable de Jungeblut qui introduit une confusion avec certaines souches aujourd'hui reconnues comme virus de Theiler].

P. Lépine.

H. KOPROWSKI, T. W. NORTON et W. McDERMOTT. — **Isolation of poliomyelitis virus from human serum by direct inoculation into a laboratory mouse.** *Publ. Health Rep.*, t. 62, oct. 1947, p. 1467-1476.

Un homme de 29 ans est admis à l'hôpital pour une affection pour laquelle le diagnostic d'infection à virus avec atteinte du système nerveux, poliomyélite vraisemblablement, est posé d'après le tableau clinique et l'examen du liquide céphalo-rachidien. Des échantillons de sérum et de liquide céphalo-rachidien prélevés le jour de l'entrée à l'hôpital sont inoculés à des souris, des hamsters et des sigmodons. Aucun de ces animaux ne présentant de symptômes, on fait des passages à blanc. Au bout de trois de ces passages, une des souris (dba) développe des paralysies des pattes postérieures 22 jours après l'inoculation du 2e passage de cerveau de souris (dba) ayant reçu du sérum du malade. Le système nerveux de la souris paralysée, inoculé à d'autres souris, provoque chez toutes des paralysies et un certain nombre de morts. L'infection ainsi établie est entretenue pendant 22 passages consécutifs sur souris. La souche est appelée souche W. W., nom du malade. Aucun des cobayes n'a présenté de signes de maladie. En revanche, la souche a pu être entretenue sur hamster et sur sigmodon. Un *M. rhesus* inoculé par voie intracérébrale n'a présenté aucune paralysie, mais son sérum neutralisait la souche W. W. Un second *M. rhesus*, inoculé de même, s'est paralysé et son système nerveux présentait le tableau typique de poliomyélite. Le virus a pu être également isolé du sérum de ce

singe par inoculation à la souris après deux passages à blanc. Les épreuves de neutralisation ont montré que le virus W. W. était neutralisé au même degré par le sérum contre le virus Lansing et la souche MEF1 et un sérum de poliomyélitique, ainsi que par le sérum du malade W. W. lui-même ; ce dernier neutralisait en outre les souches MEF1 et Lansing. Les souris immunisées contre le virus W. W. sont protégées contre l'infection par la souche MEF1. Les souris immunisées avec les virus MEF1 ou Lansing sont protégées contre l'infection par le virus W. W. Enfin une étude soigneuse a permis de prouver que les élevages de souris étudiés n'hébergeaient pas spontanément le virus poliomyélitique, car les passages à blanc répétés sur ces souris n'ont provoque aucun symptôme paralytique. P. Lépine.

F. B. GORDON. — **Susceptibility of muskrats and other rodents to poliomyelitis virus (Lansing strain).** *J. inf. Dis.*, t. 76, mars-avr. 1945, p. 155-162.

Les expériences présentes ont montré que le rat musqué est réceptif à la souche Lansing (4 passages) qui provoque chez lui une maladie cliniquement semblable à celle des autres rongeurs et présentant les mêmes lésions histologiques. D'autres animaux ont été essayes : la souris à pattes blanches (« white footed ») *Peromyscus leucopus* s'est montree irrégulièrement sensible, et les écureuils *Citellus tridecemlineatus* et *C. richardsonii*, totalement réfractaires. P Lépine.

C. W. JUNGEBLUT. — **Reverse interference between simien and murine poliomyelitis virus in guinea pigs.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 68, juillet-août 1948, p. 615.

Dans les 7 experiences réalisées, la fréquence des paralysies provoquées par l'injection intracerebrale ou intrapéritonéale de la souche MM (souche humaine adaptée à la souris, à des cobayes prépares avec du virus simien (souche Aycock) a eté considérablement réduite par rapport à celle des temoins : 16 p. 100 des cobayes font une paralysie après l'inoculation intracérebrale et 10 p. 100 appès l'épreuve intrapéritoneale, alors que chez les temoins ces chiffres sont respectivement 61 p. 100 et 56 p. 100.

P. Lépine.

C. W. JUNGEBLUT. — **Mechanisms of infection in rodent poliomyelitis in relation to age and portal of entry.** *J. infect. Dis.*, t 81, 1947, p. 282-288.

On sait l'influence de l'âge sur la morbidité de la poliomyélite chez l'homme, mais le mécanisme de cette résistance n'est pas elucidé, en particulier à cause des difficultés que l'on rencontre à séparer, chez l'homme, la protection résultant d'une immunisation subclinique et celle due aux processus physiologiques naturels de maturation. C'est pourquoi J. a voulu étudier la question sur le cobaye, chez lequel la question d'une vaccination par infections subcliniques ne se pose pas et qui d'autre part n'est pas sujet, comme la souris, à des encéphalomyélites spontanées. Il a utilisé la souche MM. Les cobayes se sont, comme l'homme, révélés plus résistants avec l'âge, que le virus soit introduit par voie cérébrale, péritonéale ou musculaire Cependant, après infection intraveineuse, les vieux cobayes se sont montres aussi sensibles que les jeunes. D'autre part, il semble que la localisation des paralysies consécutives à l'infection périphérique puisse être déterminée dans une large mesure en choisissant la voie musculaire comme porte d'entrée du virus Enfin, la presence d'anticorps dans le sang de la mère n a pas protegé sa descendance et, d'autre part, on n'a pu constater aucune transmission héréditaire de la réceptivité ou de la résistance. P. Lépine.

M. J. SA FLEITAS. — **Distribution of a rodent-adaptated strain of poliomyelitis virus in the cotton-rat.** *J. inf. Dis.*, t. 81, 1947, p. 244-253.

L'auteur recherche d'abord la receptivité du *Sigmodon* au virus Y-SK inoculé par différentes voies, et l'immunité qui en découle. Après l'injection intracérébrale, tous les rats succombent paralysés. Après infection intragastrique, 1 rat sur 6 est paralysé le 3e jour, et après infection intrapéritonéale, 1 sur 4, tous les autres restant en parfait état et le virus ayant pu être isolé, chez les rats malades, dans le système nerveux central ainsi que dans les ganglions lymphatiques, le thymus, les plaques de Peyer; la recherche du virus a été négative, sauf dans les premiers jours qui suivent l'infection gastrique. De même, la présence du virus n'a pu être démontrée dans le contenu intestinal des rats paralysés après l'inoculation intracérébrale, alors que leur cerveau était virulent. Aucune immunité n'a suivi l'introduction du virus par voie gastrique ou intranasale, mais les animaux ayant été infectés par voie parentérale (péritonéale, intra et sous-cutanée) ont été fortement immunisés. L'inoculation gastrique n'a pas provoqué la formation d'anticorps neutralisants dans les ganglions lymphatiques, le thymus, les plaques de Peyer ni le sérum.

P. Lépine.

J. VIEUCHANGE et P. DESCOLA. — **Sur la réceptivité du rat du coton (« Sigmodon hispidus ») au virus poliomyélitique (souche Lansing).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1948, p. 1135-1136.

La maladie du sigmodon inoculé avec le virus poliomyélitique revêt, du point de vue clinique et anatomo-pathologique, une physionomie particulière. La période d'incubation est beaucoup plus fixe que chez la souris. Un seul des animaux sur 21 inoculés a fait une paralysie flasque du type décrit par Armstrong, 8 ont présenté des signes nerveux (crises convulsives et troubles de l'équilibration) non paralytiques. Du point de vue anatomo-pathologique on retrouve dans la moelle et dans le cerveau les lésions classiques observées par Armstrong, mais en outre dans le cervelet on observe une atteinte des cellules de Purkinje. Devant ce tableau différent à divers points de vue du tableau classique on peut aller jusqu'à se demander s'il ne s'agit pas d'une variation qualitative du virus.

P. Lépine.

G. BLANC et L. A. MARTIN. — **Réceptivité du lapin au virus de la poliomyélite épidémique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 227, juil. 1948, p. 242-243.

600 lapins sont inoculés par des voies diverses, intramusculaire, péritonéale, trachéale, nasale, cérébrale, rachidienne, oculaire, avec 6 souches différentes de virus poliomyélitique : 4 constituées par des moelles de singes, 1 souche Lansing et une souche YB isolée directement sur lapin des selles d'un enfant atteint de poliomyélite clinique. Le lapin ne traduit son infection que par une réaction thermique; il ne présente ni paralysies, ni lésions histologiques. Cependant on retrouve le virus dans le sang, la moelle, la rate, etc... 21 passages en série ont été réalisés. Les lapins ayant subi une atteinte de virus-lapin ou de virus-singe ne réagissent pas à une inoculation de virus-lapin ou de virus-singe. Les singes ayant subi une atteinte de poliomyélite ne réagissent pas au virus-lapin. Celui-ci a déterminé chez un singe neuf une paralysie le 29e jour et sa moelle présentait des lésions typiques; le virus a pu être repassé sur le lapin. Enfin le virus-lapin est neutralisé *in vitro* par le sérum de convalescent humain ou de singe.

P. Lépine.

H. A. HOWE et D. BODIAN. — **Isolation of poliomyelitis virus from the throats of symptomless children.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, 1947, p. 219-222.

Deux tableaux présentent les résultats d'isolement du virus par inoculation au singe à partir de tampons de coton frottés sur l'oropharynx de sujets à

étudier. Le premier expose les résultats obtenus chez 5 malades et 11 contacts familiaux. Le virus a été trouvé chez 3 des malades et chez 6 enfants (mais chez aucun des 5 adultes) avant eu des contacts avec les malades. Dans le second, on voit que les prélèvements de gorge effectués sur 7 enfants et 5 adultes qui s'étaient trouvés en contact avec les malades ont tous été négatifs. En revanche, le virus était présent chez 28 enfants qui s'étaient rencontrés sur un terrain de jeu avec les enfants ayant ultérieurement fait une poliomyélite paralytique. Un an plus tard le sérum de ces enfants neutralisait encore le virus. Les auteurs soulignent en terminant que la présence probable de substances virulicides dans les prélèvements effectués donne une valeur encore plus grande aux résultats positifs obtenus. P. Lépine.

I. MORGAN — **The role of antibody in experimental poliomyelitis. I. Reproductibility of endpoint in a mouse neutralization test with Lansing poliomyelitis virus.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, 1947, p. 372-378.

H. A. HOWE et D. BODIAN. — **II. Production of intracerebral immunity in monkeys by vaccination.** *Ibid.*, p. 379-389.

I. MORGAN. — **III. Distribution of antibody in and out of the central nervous system in paralyzed monkeys.** *Ibid.*, p. 390-400.

I. Les épreuves de neutralisation sont effectuées avec des quantités constantes de virus et des quantités variables de sérum, par injection de 0,03 cm³ du mélange dans le cerveau de huit souris [ce nombre ayant été reconnu par Young et Merrell (*Amer. J. Hyg.*, t. 37, 1943, p. 80) comme le nombre minimum suffisant pour obtenir des résultats valables]. Plusieurs souches de souris ont été utilisées; elles réagissent toutes à peu près de même en ce qui concerne le pourcentage de mortalité, mais la période d'incubation varie suivant les lignées.

II. Les auteurs ont comparé les résultats de l'immunisation du singe avec du virus actif et du virus inactivé. Ils ont choisi la souche Riley (souche humaine isolée d'un cas mortel à Chicago en 1943) parce que le sérum des singes hyperimmunisés avec cette souche neutralise le virus Lansing. La suspension de moelle de singes inoculés avec cette souche et sacrifiés au moment des paralysies est inactivée par les rayons U.-V. (technique de Oppenheimer et Levinson) ou par le formol (tous les singes inoculés par voie intracérébrale avec ce virus inactivé survivent sans présenter ni lésions, ni symptomes). L'injection de ces deux virus par voie sous-cutanée n'immunise pas le singe contre l'épreuve intranasale. En ce qui concerne les anticorps neutralisants pour la souche hétérologue Lansing, on n'en décèle chez aucun des animaux; un seul des singes sur 20 forma des anticorps pour la souche homologue Riley. Le virus actif, administré par voie sous-cutanée ou intraveineuse, ne provoque pas ou presque pas l'apparition d'anticorps et ne détermine aucune résistance à l'inoculation cérébrale. Lorsque le virus est administré par voie intramusculaire à la dose de 0,24 g, on observe des anticorps neutralisants, mais pas d'immunité à l'épreuve intracérébrale; avec des doses de 3 g de système nerveux virulent, le titre des anticorps s'élève et l'immunité à l'injection intracérébrale s'établit rapidement.

III. Etude comparative de la répartition des anticorps chez le singe vacciné par voie musculaire et chez le singe paralysé à la suite d'inoculation cérébrale de virus. Chez le premier, on constate la présence d'anticorps dans le sérum, mais pas dans le liquide céphalo-rachidien, ni dans le système nerveux (cornes antérieures, cortex occipital). Au contraire, chez le second, le titre des anticorps neutralisants est élevé dans les cornes antérieures, très faible dans le sérum ou dans le liquide céphalo-rachidien: la substance blanche de la moelle ou du cerveau ne contient pas d'anticorps. Des titres très faibles sont également

trouvés dans des régions de la substance grise non sensibles à la poliomyélite (amygdale et cortex occipital). Le rapport entre la présence des anticorps et l'existence d'une immunité locale est discuté. P. Lépine.

F. GORDON. — **The neutralization of poliomyelitis virus by dog serums.** *J. inf. Dis.*, t. **76**, mai-juin 1945, p. 198-202.

Afin d'éprouver l'hypothèse d'un animal réservoir du virus poliomyélitique, *G.* a recherché les anticorps neutralisant le virus (souche Lansing, exclusivement) dans le sérum de différents animaux domestiques. Parmi ceux-ci, le chien étant le plus fréquemment en contact avec l'homme, tant à la ville qu'à la campagne, *G.* s'est adressé d'abord à lui. Sur 37 sérums de chiens examinés à Chicago après l'épidémie de poliomyélite de 1943, il en a trouvé 3 qui neutralisaient le virus. Bien qu'on n'ait aucune preuve que le fait soit dû à un contact antérieur avec le virus poliomyélitique, la réaction semble pourtant spécifique, le sérum de deux de ces chiens n'ayant pas neutralisé le virus dans l'encéphalite de Saint-Louis. En revanche, le sérum de deux poules et de six pigeons vivants à proximité d'un cas de poliomyélite n'a donné que des résultats négatifs. P. Lépine.

G. C. BROWN et T. FRANCIS. — **The neutralization of the mouse-adapted Lansing strain of poliomyelitis virus by the serum of patients and contacts.** *J. Immunol.*, t. **57**, sept. 1947, p. 1-10.

287 sérums provenant de cas aigus de poliomyélite au cours de différentes épidémies ont été examinés. 101 (35 p. 100) contenaient des anticorps neutralisant le virus Lansing. Le pourcentage des individus positifs variait considérablement d'une épidémie à l'autre, mais en général l'âge des sujets positifs est plus élevé que celui des sujets négatifs. D'autre part ces anticorps ne représentent pas une réaction immunologique au virus responsable de la maladie, car les sérums prélevés longtemps après le début de la maladie n'en contenaient pas plus que les sérums prélevés à la période aiguë. Le pourcentage des individus positifs variait également avec les régions, ce qui donne à penser que la répartition du virus Lansing n'est pas homogène dans tout le pays. Le sérum de 234 individus de 1 à 15 ans convalescents de poliomyélite aiguë avait un titre d'anticorps inférieur à celui de 221 sujets sains témoins. D'autre part, 73 p. 100 des contacts (sur 52) avaient à peu près la même quantité d'anticorps que des témoins normaux. Les auteurs discutent la signification des résultats qu'ils ont obtenus, qui viennent confirmer ceux déjà observés par d'autres chercheurs, et qui semblent bien permettre de mettre en doute la valeur de ces anticorps dans la poliomyélite. P. Lépine.

C. F. PAIT, J. F. KESSEL et P. GROSSMAN. — **The neutralization of the mouse adapted poliomyelitis virus by the sera of patients, family contacts and normal children in Los Angeles.** *Amer. J. Hyg.*, t. **47**, 1948, p. 335-344.

Le test de neutralisation ne peut servir au diagnostic de la maladie. On n'observe pas toujours une élévation du taux des anticorps chez les malades ou chez les contacts; le virus qui a causé la maladie pourrait évidemment, dans ce cas, être antigéniquement différent du virus Lansing, mais, d'autre part, on rencontre des anticorps dans un fort pourcentage des sujets ne présentant aucune histoire clinique de poliomyélite. Chez l'enfant, en particulier, le titre des anticorps au moment de la naissance est étroitement parallèle à celui de la mère; généralement il s'abaisse pendant la seconde année de la vie, mais, à l'âge de la puberté, le pourcentage des enfants possédant des anticorps est à peu près le même que celui des adultes. Enfin, la présence d'anticorps ne signifie pas nécessairement qu'un sujet est résistant à la poliomyélite.

P. Lépine.

W. McD. HAMMON, W. N. MACK, et N. C. REEVES. — **The significance of protection tests with the serum of man and other animals against the Lansing strain of poliomyelitis virus.** *J. Immunol.*, t. 57, nov. 1947, p. 285-299.

Les auteurs ont recherché la présence d'anticorps neutralisant le virus Lansing chez les animaux domestiques, chez les animaux de laboratoire avant et après inoculation, et chez l'homme ayant fait une poliomyélite. Ils ont rencontré ces anticorps chez 68 p. 100 des vaches et 67 p. 100 des chevaux des États de l'ouest les plus peuplés, alors que les témoins provenant des régions plus désertiques (Nevada) ont toujours donné des résultats négatifs. De même des poules et des oiseaux domestiques ont donné un fort pourcentage de sérums protecteurs alors que ceux des oiseaux sauvages ne protégeaient jamais ou rarement. Les animaux de laboratoire (singes, cobayes, lapins, pigeons) non inoculés n'ont jamais donné que des résultats négatifs, mais après injection de la souche MEF (voisine de la souche Lansing), ils élaboraient des anticorps pour la souche Lansing. Les poules inoculées n'ont jamais donné d'anticorps et leurs fèces ne contenaient jamais le virus. Chez l'homme, 84 sur 102 sérums de poliomyélitiques étaient positifs au début et leur titre ne changea pas. Chez 10 autres le titre s'éleva, chez 8 il diminua. Il serait donc possible, mais il n'est nullement prouvé, que la présence d'anticorps Lansing chez l'homme soit le résultat d'une infection spécifique (généralement inaperçue) avec une souche de poliomyélite plus ou moins voisine de la souche Lansing, survenant en général assez précocement dans la vie, l'immunité étant entretenue par d'autres contacts avec le virus. Dans l'ensemble on peut conclure qu'il n est nullement établi que les anticorps anti-Lansing rencontrés chez l'homme ou les animaux soient dus à un contact avec le virus.

P. LÉPINE.

E. J. BELL. — **The relationship between the antipoliomyelitic properties of human nasopharyngeal secretions and blood serums.** *Amer. J. Hyg.*, t. 47, 1948, p. 351-369.

Les sécrétions nasopharyngées de 32 personnes sur 68 neutralisent le virus Lansing. Tous ces sujets, sauf 2, avaient également des anticorps dans leur sérum. Ceci confirme les recherches déjà faites à ce sujet sur le parallélisme entre les substances virulicides des secrétions nasopharyngées et celles du sérum. Ces anticorps nasopharyngés sont spécifiques, car ils n'ont pas neutralisé deux autres virus neurotropes : virus de Saint-Louis et de l'encephalomyélite du cheval. Le titre des anticorps neutralisants est généralement 25 fois plus élevé dans le sérum que dans les sécrétions. Le rôle des substances virulicides nasopharyngées dans l'immunité est difficile à établir, puisque la porte d'entrée du virus chez l'homme n'est pas connue avec certitude et que, d'autre part, on n'est pas encore certain non plus d'un rapport constant entre la présence d'anticorps en général et l'immunité. Cependant, il n'est pas inutile de faire remarquer qu'une infection inapparente peut stimuler la production des anticorps et que la recherche du virus dans les sécrétions nasopharyngees pourrait être négative chez des sujets supposes normaux, mais qui, en réalité, auraient subi une infection asymptomatique ayant eu pour résultat l'apparition d'anticorps détruisant le virus des sécrétions nasopharyngées. *B.* a également recherche la présence d'anticorps dans la salive de sujets normaux et constaté que la salive de 4 personnes sur 25 neutralisait le virus. P. LÉPINE.

H. S. LORING, S. RAFFEL et J. C. ANDERSON. — **Complement-fixation in experimental and human poliomyelitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 66, 1947, p. 385-392.

Les travaux récents sur la concentration du virus poliomyélitique et l'immunisation du *Sigmodon* au moyen de ces preparations concentrées formolées permettaient d'espérer que le sérum des animaux ainsi vaccinés contiendrait des anticorps. La recherche des précipitines s'est avérée négative ; celle des anticorps fixant le complément, au contraire, a donné des résultats positifs. Les auteurs ont recherché ces anticorps dans le sérum de deux groupes de *Sigmodon* vaccinés avec le virus formolé et qui avaient résisté à des doses d'épreuve relativement élevées, et dans celui de trois groupes de ces mêmes rats qui avaient fait une poliomyélite à la suite de l'inoculation d'épreuve. Un tableau expose le titre des anticorps obtenus dans ces différents cas. Les expériences ont, il est vrai, mis en évidence une fixation en présence du tissu nerveux de rat normal ; cependant il semble bien que, dans les cas étudiés, la fixation ait été due, non pas aux protéines normales, mais au virus poliomyélitique. Une fixation positive a également eté obtenue avec le sérum de singe ou de sujets humains convalescents lorsqu'on a employé le virus Lansing concentré comme antigène. Ces derniers resultats montrent, en outre, l'importance du virus Lansing, ou d'une souche qui lui est proche du point de vue antigénique, en tant qu'agent responsable de la maladie humaine.

P. Lépine.

A. J. Rhodes. — **Acute anterior poliomyelitis. A survey of present knowledge, with particular reference to the method of spread.** *Bull. Hyg.*, t. **22**, juin 1947, p. 353-385.

Revue générale avec importante bibliographie. P. Lépine.

D. M. Horstmann. — **Problems in the epidemiology of poliomyelitis.** *Lancet*, 21 fevr. 1948, p. 273.

Revue des problèmes qui restent encore à resoudre dans ce domaine.

P. Lépine.

H. E. van Riper. — **Poliomyelitis.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **135**, sept. 1947, p. 74-76.

Après avoir rappelé que la maladie, de sporadique qu'elle était autrefois, est devenue épidemique, que l'âge moyen des malades s'est élevé, l'auteur passe rapidement en revue la question de la porte d'entrée, de la transmission de la maladie, des rapports des anticorps avec la résistance, les études récentes qui ont été faites sur le métabolisme des cellules nerveuses et leur résistance, les nouveaux animaux de laboratoire (rongeurs, *M. cynomolgus*) qu'on a reconnus sensibles à la poliomyélite, les nouvelles techniques de concentration et de purification du virus, et enfin le problème du traitement, actuellement purement symptomatique. Il termine par une énumération des questions qui demeurent encore irrésolues. P. Lépine.

N. Nelson. — **Susceptibility and immunity in poliomyelitis. A study of age incidence and epidemicity as related to virgin soil outbreaks, early poliomyelitis, geographic distribution and institutional outbreaks.** *J. Immunol.*, t. **56**, août 1947, p. 311-316.

N. passe rapidement en revue les études qui ont été faites par d'autres auteurs sur les épidémies de poliomyélite se produisant en terrains vierges : Iles Féroé, Ile de Guam, Nouvelle-Guinee, etc. On sait que dans ce cas la maladie frappe les adultes plus que les enfants. *N.* étudie également les premières descriptions qui ont été faites de la poliomyélite : Heine (1840), Meine (1877) et dont les deux caractéristiques principales étaient l'âge des enfants atteints (tous avaient de 6 à 8 mois) et l'absence d'épidémies. Pourquoi la maladie s'est-elle transformée, à partir de 1880 à peu près, pour devenir telle

que nous la connaissons actuellement, c'est-à-dire frappant des enfants plus âgés et des adultes et revêtant la forme épidémique ? Il est à peu près impossible de répondre à cette question. Cependant, il est curieux de remarquer que les épidémies les plus graves se sont produites dans les parties du monde où l'hygiène était la plus développée et que d'autre part l'âge des malades s'est élevé : il est vraisemblable que les progrès de l'hygiène, si paradoxale que paraisse la chose, ont augmenté le nombre des sujets réceptifs en évitant la maladie aux tout jeunes enfants, chez qui elle est moins grave. Enfin *N.* termine par la description de deux épidémies de poliomyélite survenues dans des internats d'enfants. P. Lépine.

B. S. BERTENIUS. — **On the problem of poliomyelitis. An epidemiological statistical study.** *Acta Path. Microb. Scand.*, 1947, suppl. **68**, **211** p.

Après avoir passé en revue l'histoire de la poliomyélite, ses premières épidémies puis son endémicité dans les pays nordiques et dans les autres pays, les hypothèses gastro intestinales, d'Aycock, de Petersen (dont aucune ne semble pouvoir être retenue), la répartition de la maladie dans les régions de population plus ou moins dense, sa répartition saisonnière, après avoir comparé le comportement de la poliomyélite avec celui d'autres infections, étudié sa mortalité et sa morbidité en fonction de l'âge, *B.* tire différentes conclusions, dont certaines confirment celles d'autres auteurs et dont d'autres sont en désaccord avec ces dernières. En particulier, il considère que la carence de l'immunité, voire même son absence complète, sont démontrées par l'élévation toujours croissante de l'âge des sujets atteints. Il semblerait que, pour sa genèse, la poliomyélite exige, non seulement la présence du virus, mais aussi une prédisposition spéciale, qui n'est pas limitée aux mêmes âges au cours des différentes années successives et qui ne serait pas non plus restreinte aux mêmes âges dans les villes et à la campagne et n'existerait pas avec la même fréquence dans les différents pays. Il semblerait aussi que les éléments de cette prédisposition soient associés à des facteurs qui culminent seulement à certaines époques de l'année (août, septembre et octobre dans nos pays). Cette hypothèse d'une prédisposition comme élément nécessaire de la genèse de la maladie se trouve étayée par les résultats récemment obtenus au cours des recherches expérimentales portant sur l'augmentation de la résistance des animaux carencés en certaines vitamines. Enfin, elle expliquerait pourquoi la maladie s'attaque aux enfants les plus vigoureux, pourquoi elle a subi un déclin en 1914-1918, etc. P. Lépine.

W. WERNSTEDT — **Besteht keine invisible Immunisierung und Präzession bei Poliomyelitis ?** (N'existe-t-il réellement pas d'immunisation inapparente et de précession dans la poliomyélite ?). *Acta Path. Microb. Scand.*, t. **25**, 1948, p. 656-665.

B. S. BERTENIUS. — **On the problem of Poliomyelitis.** *Ibid.*, p. 666-671.

J. *W.* discute le travail d'ensemble de *B.* sur la poliomyélite (v. ci-dessus) où *B.* soutient qu'il n'y a pas d'immunité progressive dans la poliomyélite et que la morbidité plus forte à la campagne qu'à la ville ainsi que l'augmentation du nombre des cas chez les adultes jeunes avec la densité de la population (précession) doivent s'expliquer autrement que par une immunisation invisible. *W.* réfute cette façon de voir et s'en tient à sa première conception qui fait au contraire jouer le rôle principal à cette immunisation. Les comparaisons que fait *B.* avec d'autres maladies infectieuses ne sont pas valables car, d'après *W.*, ces maladies ne se comportent que partiellement d'une façon semblable à la poliomyélite. Enfin *W.* fait remarquer, en faveur de l'immunisation invisible, le fait que la poliomyélite n'apparaît plus de façon épidé-

mique dans les régions où elle a précédemment sévi d'une façon étendue, et conclut que les arguments de *B.* en faveur de sa thèse sont sans valeur.

II. Réponse de *B* (v. ci-dessus). P. LÉPINE

C. A. EVANS et R. G. GREEN. — **Extraneural growth of poliomyelitis virus. Its significance relative to possible methods of prevention.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **134**, août 1947, p. 1154-1155.

Les auteurs énumerent d'abord les raisons qui semblent prouver, bien qu'aucune ne soit absolument concluante, que le virus poliomyélitique se multiplie en dehors des cellules nerveuses : grande concentration du virus dans les selles, presence du virus dans le systeme nerveux au stade aigu de la maladie seulement alors qu'on le rencontre dans les selles des semaines après l'infection, absence de lesions des nerfs du tube digestif, cas du virus de Theiler qui bien que présent dans les feces des souris, ne provoque qu'exceptionnellement des symptômes nerveux, etc. En dehors de son interêt théorique cette question pourrait présenter un intérêt pratique considerable. On peut admettre, si la multiplication en dehors des cellules nerveuses conditionne l'excretion du virus dans les selles, constituant ainsi le premier stade de l'infection, qu'après cette proliferation extranerveuse, les souches n'ont pas le même pouvoir envahissant pour les cellules nerveuses et qu'il existe des souches totalement incapables d'envahir le système nerveux bien que capables de se multiplier abondamment en dehors de ce système. On pourrait alors utiliser le phenomene d'interférence pour empêcher la poliomyelite de se localiser sur les centres nerveux. P. LEPINE.

R WARD et B. WALTERS **The elimination of poliomyelitis virus from the human mouth or nose** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **80**, janv. 1947, p 98 106

Deux resultats positifs sur 19 cas examines. Les malades devaient souffler et cracher dans des masques, dans lesquels on recherchait ensuite le virus. Chez le premier sujet, le virus poliomyelitique fut egalement isolé à partir des prelevements nasaux et chez le second, a partir de prélevements pharynges En outre, chez 5 autres malades, les prelevements pharyngés ont egalement revele la presence du virus. Mais les auteurs insistent sur le fait que ces resultats ne permettent pas de conclusion quant au mode de transmission de la poliomyelite : d'une part, le nombre des cas etudies est très faible, d'autre part de tres nombreux faits (en particulier l'echec de la chimioprophylaxie par voie nasale) ne sont pas en faveur d'une transmission de la maladie par gouttelettes P. LEPINE

H. E PEARSON et G C BROWN. — **Recovery of virus from throat of poliomyelitis patients.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, 1947, p 503-505.

Les lavages sont obtenus par injection, dans les deux narines, d'eau physiologique recueillie apres qu'elle a traverse la gorge, puis concentrés. D'autre part, on a egalement opere des prelevements au moyen d'un tampon de coton frotte sur les amygdales. Le materiel est inocule à des singes ; ceux qui font une paralysie sont consideres comme positifs si l'histopathologie du système nerveux revele des lesions poliomyelitiques. Le virus a ainsi éte décele dans **4** sur **7** des tampons et dans 3 sur 9 des lavages de gorge recueillis pendant les **3** premiers jours qui ont suivi l'apparition des symptômes cliniques. Dans une autre serie de recherches portant sur 16 lavages de gorge recueillis du 3e au 16e jour apres l'apparition des symptômes, le virus a eté isolé, chez **2** malades, **11** jours après le début de la maladie. Ces résultats semblent montrer que la methode des prelèvements sur tampon de coton donne de

meilleurs résultats que celle des lavages de gorge, même après concentration. Il ne faut pas, d'autre part, se hâter de conclure que le nez et la bouche sont les principales portes d'entrée du virus : dans la fièvre typhoïde également on trouve des bacilles dans la bouche chez 50 p. 100 des malades et cependant ce sont les selles et les urines qui sont considérées comme la principale source de contamination. Les auteurs publient d'ailleurs des courbes comparatives indiquant la répartition saisonnière de différentes maladies intestinales et respiratoires : les courbes de la poliomyélite se rapprochent beaucoup plus de celles des maladies intestinales que de celles des maladies respiratoires.

P. Lépine.

F. B. GORDON, F. M. SCHABEL, A. E. CASEY, W. I. FISHBEIN, H. N. BUNDESEN et M. ABENDROTH. — **Recovery of poliomyelitis virus from the throat during the incubation period.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **135**, déc. **1947**, p. 884-888.

Au cours des épidémies de Chicago de 1945 et 1946, les auteurs ont fait des prélèvements systématiques, au moyen de tampons de coton, dans la gorge des membres de la famille et des voisins des poliomyélitiques. Par inoculation au *Cercocebus fuliginosus*, ils ont ainsi isolé le virus chez trois enfants, 0 à 2 jours, de 0 à 4 jours et de 4 à 6 jours avant l'apparition des symptômes. L'importance, du point de vue épidemiologique, de la présence de virus dans la gorge est discutée.

P. Lépine.

F. B. GORDON, F. M. SCHABEL, A. E. CASEY et W. I. FISHBEIN. — **Laboratory studies on the epidemiology of poliomyelitis.** *J. Bact.*, t. **45**, juil. **1947**, p. 75-76.

F. B. GORDON, F. M. SCHABEL, A. E. CASEY et W. I. FISHBEIN. — *Ibid.*, *J. inf. Dis.*, t. **82**, **1948**, p. 294-301.

I. Les recherches ont révélé la présence du virus dans les selles des enfants dans les catégories et les proportions suivantes, au cours de l'épidémie de Chicago en 1945 : sur 20 contacts familiaux 16 (80 p. 100) étaient positifs, sur 28 contacts non familiaux, 10 (36 p. 100) ; sur 18 sujets n'ayant pas eu de contacts avec des malades, 2 seulement (11 p. 100) étaient positifs ; 5 témoins ont tous donné des résultats négatifs. Sur les 28 enfants hébergeant le virus, 3 seulement avaient fait une maladie clinique. Ces résultats montrent une incidence élevée d'infections inapparentes dans le voisinage immédiat des poliomyélitiques et semblent en faveur d'une transmission par contact direct.

II. 76 enfants (de moins de 1 an à 17 ans) sont examinés. Les selles sont recueillies suivant une technique décrite, en très petite quantité, et placées dans des flacons contenant de la glycérine à 50 p. 100. L'inoculation au singe révèle la présence de virus dans les proportions suivantes : 57 p. 100 des contacts (dont 74 p. 100 comprenant les personnes de la maison et 39 p. 100 seulement des sujets n'habitant pas la même maison : enfants ayant joué ensemble, mais ne prenant pas leurs repas ensemble) et 11 p. 100 des non contacts. Tous les témoins (enfants résidant en dehors de la zone de l'épidémie) sont négatifs. Les contacts sont par définition les sujets ayant été en contact avec un cas de poliomyélite dans une période de 3 jours avant l'apparition des symptômes. La faible incidence de l'infection parmi les enfants n'ayant pas eu de contact avec des poliomyélitiques indique que la contagiosité ne peut pas être due à un facteur dépendant du milieu. La grande fréquence de l'infection par contact entre les personnes d'une même maison, comparée à celle beaucoup plus faible de l'infection par contact avec des personnes n'habitant pas la même maison, donne à penser que la source de l'infection se trouve dans la maison. En l'absence de preuve de l'existence

d'un animal réservoir de virus, il semble très probable que cette source est constituée par une personne infectée dans la maison et excrétant le virus par les voies respiratoires ou par les selles. On a précédemment soutenu que la poliomyélite n'était généralisée qu'une fois sur dix. Les résultats des auteurs viennent à l'appui de cette assertion : sur 29 personnes dont les selles contenaient le virus, 3 seulement avaient une poliomyelite clinique. Le fait que tous les contacts n'ont pas été étudiés permet de penser que le nombre des infections inapparentes a été beaucoup plus grand. P. Lépine.

A. R. ZINTEK. — **The rapid infection of a family after introduction of poliomyelitis virus.** *Amer. J. Hyg.*, t. 46, sept. 1947, p. 248-253.

4 jours avant l'apparition d'un cas abortif, le virus est recherché en vain dans les liquides de lavage de gorge et dans les selles des membres de la famille (3 enfants, 2 parents). 8 jours plus tard, un second enfant de cette famille fait une poliomyélite paralytique. Le virus est retrouvé chez tous les membres de la famille, tant dans la gorge que dans les selles. Trois semaines plus tard, le virus peut encore être isolé des selles du père et de deux des enfants. *Z.* discute la façon dont l'infection a pu se produire et, d'après les circonstances qu'il passe en revue, arrive à la conclusion que tous les membres de la famille ont dû se contaminer en même temps, à la suite d'une seule et même exposition au virus. P. Lépine.

T. FRANCIS et G. C. BROWN. — **Studies on the distribution of poliomyelitis virus. IV. In rural schools following an epidemic.** *J. Bact.*, t. 45, juil. 1947, p. 75.
— *Ibid.*, *J. infect. Dis.*, t. 82, mars-avril 1948, p. 163-168.

I. En août 1945, les écoles du Comté de Henderson, Tennessee, furent ouvertes à la fin d'une épidémie de poliomyelite. Afin d'éclaircir la question du danger possible d'ouverture des écoles dans ces cas, le virus a été recherché dans les selles des enfants par inoculation au *M. rhesus*. Les résultats montrent que, bien que les enfants aient peut-être subi une infection inapparente avant la rentrée des classes, très peu d'entre eux hebergeaient le virus à ce moment-là ou 2 semaines après. La proportion en tout cas n'était pas plus forte que parmi les enfants n'étant pas retournés à l'école.

II. Dans une des deux écoles examinées aucun des enfants n'hébergeaient le virus (inoculation des selles au singe) au moment de la rentrée qui coincidait avec la fin de l'épidemie, mais l'un d'eux fut trouvé porteur 2 semaines après; il semble que cet enfant ait contracté la maladie en dehors de l'école. Dans la seconde école, 2 enfants étaient porteurs de virus à la rentrée, un seul l'était encore 15 jours après, mais aucun des autres élèves ne fit de poliomyélite. Si l'on a constaté une proportion aussi faible de porteurs de virus, c'est sans doute en raison du fait que 61 p. 100 des enfants avaient présenté une maladie qui pouvait être considerée comme une poliomyélite abortive au cours des 3 mois précédant les recherches. En tous cas, les trois porteurs de virus n'ont pas disséminé la maladie, puisque aucun cas de poliomyelite n'a été observé pendant les 2 semaines qu'a duré l'expérience. Ce résultat montre que les conditions de transmission de la maladie doivent être différentes dans le cas du contact familial et dans celui de contact beaucoup moins étroit qui règne par exemple dans les ecoles. P. Lépine.

G. C. BROWN, T. FRANCIS et J. AINSLIE. — **Studies on the distribution of poliomyelitis virus. V. The virus in familial associates of cases.** *J. exp. Med.*, t. 87, janv. 1948, p. 21-27.

Les auteurs ont recherché par inoculation au singe la présence du virus dans les selles des membres de la famille des malades. Quatre familles ont été

étudiées à Détroit en 1946. Deux critères ont été exigés dans le choix des familles : 1° elles devaient comprendre au moins 2 enfants, en dehors du cas de poliomyélite ; 2° l'examen des selles devait pouvoir être commencé dans les 3 jours du début de la maladie chez un des membres de la famille. Les examens ont été poursuivis pendant plus de 2 mois. Un tableau qui expose les résultats montre que le virus a été isolé chez 7 des 9 enfants, mais chez aucun des adultes dans les 4 familles examinées. Le virus était présent dans les selles de 5 enfants au premier examen et chez les deux autres 4 jours plus tard. Un seul de ces enfants présenta une maladie qui pouvait faire penser à la poliomyélite ; tous les autres étaient des porteurs sains, ou tout au moins en état de maladie inapparente. Cinq examens ont été pratiqués au cours de ces 2 mois. Trois sujets ont été positifs les 5 fois. D'autres au contraire l'ont été au premier et au troisième examen, mais furent négatifs au second et au quatrième. Cette irrégularité dans l'excrétion du virus par les porteurs montre la difficulté qu'on éprouve à établir le pourcentage de sujets sains positifs ; elle peut aussi expliquer les différences dans les pourcentages observés par divers expérimentateurs. Il est à remarquer aussi que les porteurs sains ont été positifs beaucoup plus longtemps que l'unique cas qui représentait peut-être une poliomyélite non paralytique et dont les selles étaient négatives au moment où sont apparues les faiblesses musculaires. Ceci confirme des études antérieures faites par les auteurs et qui semblaient montrer que le porteur sain héberge le virus d'une façon plus régulière que les malades franchement paralytiques. Dans l'ensemble, les résultats sont en faveur d'une infection simultanée de toute la famille, plutôt que d'une transmission d'un membre à l'autre. Enfin, les auteurs font remarquer qu'ils n'ont employé qu'un seul singe pour chaque épreuve et que les résultats ont été pleinement satisfaisants, prouvant l'efficacité de cette méthode. Si l'on considère que 1 sur 5 des membres d'une famille présentant un cas de poliomyélite sont porteurs (23 p. 100 d'après les résultats des présentes expériences) et si l'on admet que chaque cas fait partie d'une famille de 5 à 10 personnes, le nombre des porteurs sains doit être égal au nombre des cas ou au maximum au double de ce nombre. Comme, d'autre part, ces porteurs sains se rencontrent dans la famille des malades et non parmi la population prise au hasard, il devient de plus en plus évident que les mesures appliquées aux individus malades doivent s'étendre aux membres de leur famille.

P. Lépine.

S. FINN, R. F. KORNS et A. M. BAHLKE. — **Exposed dental pulp as a portal of entry for the virus of poliomyelitis.** *Amer. J. Hyg.*, t. **46**, sept. 1947, p. **177-184**.

Les recherches portant, d'une part sur 70 malades et sur 119 personnes de leur famille, d'autre part sur 773 enfants des écoles qui avaient récemment été exposés à une épidémie de poliomyélite, n'ont révélé aucun rapport notable entre la carie dentaire et la maladie. P. Lépine.

C. A. EVANS. — **Does poliomyelitis virus grow in sewage?** *Acta Med. Scand.*, t. **126**, **1947**, p. 541-545

La multiplication du virus dans les protozoaires ou autres microorganismes des eaux d'égout (qui, entre les mains de l'auteur, n'a jamais donné que des résultats négatifs) n'est pas nécessaire pour expliquer la grande quantité de virus poliomyélitique qu'on rencontre parfois dans ces eaux. Si l'on considère qu'à certaines époques 1 citadin sur 100 peut être porteur de virus et que, d'autre part, la quantité de virus dans les selles est souvent beaucoup plus grande qu'on ne le croit, il n'est pas surprenant que les eaux d'égout présentent une forte concentration de matériel infectieux. P. Lépine.

J. L. MELNICK. — **Poliomyelitis virus in urban sewage in epidemic and in non-epidemic times.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, 1947, p. 240.

Deux séries de recherches sont rapportées. 1° Au cours de l'épidémie de Chicago (1943), un virus a été isolé sur le singe à partir des eaux d'égout, après que ces eaux aient traversé les grands bacs de purification de Imhoff (les plus grands du monde). Fait curieux, le virus n'a jamais été rencontré dans les conduites qui amenaient l'eau à ces bacs, ce qui montre une fois de plus que la non-détection du virus ne prouve pas nécessairement son absence. D'autre part, on a également retrouvé le virus dans les eaux usées d'un hôpital renfermant des poliomyélitiques et dans celles provenant d'une zone où aucun sujet n'avait présenté et ne présenta de poliomyélite. Quand l'épidémie fut terminée, toutes ces eaux devinrent négatives. 2° Des recherches ont été également effectuées à New York, tant au cours des épidémies que pendant la période interépidémique, de 1940 à 1945. On a examiné les eaux d'égout provenant d'une zone comprenant 625.000 habitants. Pendant 4 ans, sur les 6 années qu'ont duré les recherches, le virus a été rencontré à différentes reprises, même à des moments où le nombre des cas n'était pas supérieur à 4 ou 5 par mois. Pendant les deux années au cours desquelles on n'enregistra aucun cas de poliomyélite, le virus ne fut jamais isolé. En 1941, le virus est resté présent dans les eaux d'égout pendant 15 jours, et en 1944 pendant 4 mois ; au cours de cette dernière année, la poliomyélite existait à New York à l'état épidémique. Il ressort également de ces recherches que le virus ne se rencontre pas dans les eaux d'égout pendant toute l'année, mais seulement à l'automne. C'est l'époque où le nombre des cas à New York était maximum pour chacune des années étudiées. A Chicago, le virus a été rencontré pendant l'épidémie, mais pas immédiatement après. On a calculé que l'eau de l'égout de Chicago charriait 6 millions de doses virulentes pour le singe à la minute, et à New York, 500.000, c'est-à-dire qu'une selle de 100 g contient 10 doses infectantes pour le singe. D'après ces calculs, 6 p. 100 environ des habitants de Manhattan auraient été porteurs de virus au cours des automnes de 1940, 1941, 1944 et 1945. P. LÉPINE.

C. KLING. — **Le rôle des eaux d'égout comme disséminateur du virus poliomyélitique.** *Presse méd.*, 20 déc. 1947, p. 848-849.

K. incline à admettre une pullulation du virus dans un organisme aquatique qui servirait de vecteur. P. LÉPINE.

J. BOYER et C. CHUCHE. — **Poliomyélite et natation. I. Bains de rivière.** *Ann. Hygiene*, t. 26, mars-avr. 1948, p. 50-61.

Quelques cas de poliomyélite semblent dus à des bains de rivière, probablement par ingestion d'eau contaminée. Ces cas sont rares; ils imposent cependant un contrôle sanitaire des établissements de natation. P. LÉPINE.

J. L. MELNICK et R. WARD. — **Susceptibility of vervet monkeys to poliomyelitis virus in flies collected at epidemics.** *J. inf. Dis.*, t. 77, nov.-déc. 1945, p. 249.

Des mouches capturées au domicile des malades ou dans le voisinage, dans quatre régions différentes aux Etats-Unis sont inoculées par voie nasale ou intracérébrale à des *Cercopithecus æthiops pygerythrus*. Deux de ces animaux sur 11, inoculés avec des mouches provenant de la ville de Chicago et de régions rurales de la Caroline du Nord firent une poliomyélite confirmée histologiquement. P. LÉPINE.

J. L. MELNICK, R. WARD, D. R. LINDSAY et F. E. LYMAN. — **Fly-abatement studies in urban poliomyelitis epidemics during 1945.** *Publ. Health Rep.*, t. 62, juin 1947, p. 910-922.

On a procédé, dans deux régions où régnait une épidémie de poliomyélite, à des pulvérisations de DDT sur une grande échelle, au moyen d'appareils puissants montés sur des voitures spéciales. On a obtenu ainsi une réduction temporaire du nombre des mouches, mais la poliomyélite elle-même n'a pas semblé influencée. Les auteurs font remarquer que les conditions dans lesquelles l'expérience a été effectuée n'étaient pas optima et que, par conséquent, ces premiers résultats, bien que peu satisfaisants, ne peuvent être considérés comme tranchant définitivement la question. P. Lépine.

F. PUNTIGAM. — **Ein statistischer Beitrag zur Frage der Bedeutung der Fliegen als Zwischenträger des Poliomyelitis Virus** (Etude statistique sur le rôle des mouches comme vecteurs du virus poliomyélitique). *Wien. Klin. Wochenschr.*, 30 avr. 1948, nº 17, p. 276.

Ce rôle serait nul d'après *P.* Le canton de Wallis en Suisse et la ville de Lucerne ont, pendant 2 ans, pratiqué une lutte systématique contre les mouches au moyen de Gesarol (DDT suisse) par pulvérisations sur les murs des maisons, des W.-C., des étables, etc..., sans que l'évolution de la maladie ait été en rien influencée. P. Lépine.

J. A. TOOMEY, P. P. PIRONE, W. S. TAKACS et M. SCHAEFFER. — **Can Drosophila flies carry poliomyelitis virus?** *J. infect. Dis.*, t. 81, sept.-oct. 1947, p. 135-138.

Les résultats obtenus avec *Drosophila melanogaster* ont été dans l'ensemble négatifs. Il ne semble donc pas que cette mouche puisse jouer un rôle dans l'épidémiologie de la poliomyélite. P. Lépine.

G. C. BROWN et T. FRANCIS. — **Studies on the relation of wild rats to poliomyelitis.** *J. infect. Dis.*, t. 81, 1947, p. 55-58.

Les recherches, effectuees sur le tissu nerveux et intestinal de 46 rats sauvages dans des régions où avaient sévi des épidémies, n'ont donné que des résultats négatifs. Aucun virus n'a pu être isolé par inoculation au *Sigmodon* ou à la souris. Aucun sérum, sauf celui d'un des rats, ne contenait d'anticorps neutralisant le virus Lansing. Deux en revanche ont manifesté un certain pouvoir neutralisant pour le virus de Theiler. P. Lépine.

T. FRANCIS jr, G. C. BROWN et R. P. LAWRENCE. — **Search for extrahuman sources of poliomyelitis virus.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. 136, avr. 1948, p. 1088-1092.

Le virus a été recherché chez différents animaux : souris et rats sauvages, rats musqués, chats, cheval, poules, vaches et porcs. Un agent qui n'a pas été identifié et qui provoquait des paralysies chez la souris a été isolé à partir des tissus (cérébral et intestinal mélangés) de rats sauvages capturés au Texas en 1943. Avec tous les autres animaux, les résultats ont été négatifs. Résultats négatifs également de l'inoculation au *M. rhesus* d'eaux d'égouts, de lacs, de rivières, ou d'eaux de conduite de différentes villes proches des régions épidémiques, ainsi qu'avec le lait, et des échantillons de boues ou de sol. Différents arthropodes (fourmis, blattes, tiques, mouches) ont été également étudiés. A partir d'un broyat de 38 mouches, dont 23 *Sarcophaga*, le virus a pu être isolé. On a constaté, d'autre part, que les espèces de mouches le plus attirées par les selles humaines étaient les *Phænicia*, *Phormia*, *Sarcophaga*, *Muscina* et *Calliphora* ; *Musca domestica* ne se pose pas sur les fèces humaines. Enfin, à partir des selles d'un malade, on a pu infecter des mouches, dont le broyat, inoculé à des *M. rhesus*, leur a transmis la poliomyélite. Des essais sérologiques ont été également effectués. Des anticorps neutralisant le virus Lansing ont été vainement recherchés dans le sérum de deux vaches, un cheval, un

lapin. Sur 46 rats sauvages, un seul avait des anticorps neutralisants dans son sérum.
P. Lépine.

D. M. Hortsmann et J. R. Paul. — **The incubation period in human poliomyelitis and its implications.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **135**, sept. 1947, p. 11-14.

Etude des difficultés que l'on éprouve à évaluer avec exactitude la période d'incubation : elle semble varier beaucoup suivant les individus; les conclusions de l'expérimentation sur l'animal ne sont pas rigoureusement applicables à l'homme; on ignore s'il existe une période de latence dans la maladie, etc...
P. Lépine.

A. Goldbloom, H. Jasper et H. F. Brickman. — **Electroencephalographic studies in poliomyelitis.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **137**, juin 1948, p. 690-696.

Des anomalies de l'électroencéphalogramme se rencontrent chez un pourcentage élevé des malades à la suite de poliomyélite, en particulier chez les enfants. Ces modifications sont transitoires ou permanentes. Il semble donc que l'atteinte cérébrale soit plus fréquente dans la poliomyélite que ne pourrait le faire croire la clinique.
P. Lépine.

G. Schapira, J. C. Dreyfus et F. Schapira. — **Fer sérique et poliomyélite.** *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. **131**, mai-juin 1947, p. 361-363.

Au cours de l'évolution de la poliomyélite chez 12 malades on a constamment observé une augmentation du fer sérique. Le taux et l'évolution de cette hypersidérémie pourraient présenter une valeur pour le pronostic : ce serait l'atrophie musculaire qui, par désintégration de composés contenant du fer, serait responsable du phénomène.
P. Lépine.

D. Cascio. — **A significacao da metilguanidinemia na poliomielite.** *Brasil Med.*, t. **61**, nov. 1947, p. 387-390.

Le taux de la méthyl-guanidine dans le sang a toujours été trouvé augmenté dans 60 cas de poliomyélite. Le rapport entre cette hyperguanidinémie et le métabolisme des glucides est discuté.
P. Lépine.

A. Gilliam. — **Changes in age selection of fatal poliomyelitis.** *Publ. Health Rep.*, t. **63**, mai 1948, p. 677-684.

Les statistiques établies depuis 1910 pour 20 Etats des Etats-Unis (ce qui représente à peu près la moitié de la population totale du pays) révèlent une augmentation dans le pourcentage de mortalité chez les sujets âgés de 5 ans ou plus, augmentation due, non plus à une mortalité plus grande chez les sujets plus âgés, mais à une diminution de cette mortalité chez les enfants au-dessous de 5 ans. *G.* fait remarquer que les données relatives à la poliomyélite mortelle ne sont pas nécessairement applicables à la maladie qui ne l'est pas.
P. Lépine.

E. G. Brewis et C. Neubauer. — **Polio-encephalitis.** *Brit. med. J.*, 28 août 1948, p. 416.

Observation d'une jeune fille de 17 ans ayant présenté une paralysie flasque des bras et une spasticité avec tremblement de la main gauche. Ce cas, qui comportait des manifestations encéphalitiques est survenu à la fin de l'épidémie de poliomyélite, à un moment où l'encéphalite léthargique était extrêmement rare. Le diagnostic différentiel est très difficile et les auteurs estiment que le terme de polio-encéphalite devrait être réservé aux cas relativement rares de poliomyélite présentant des manifestations corticales ou cérébrales.
P. Lépine.

L. MURRAY. — **Poliomyelitis and polioencephalitis. The case for a review of poliomyelitis terminology.** *Brit. med. J.*, 27 déc. 1947, p. 1028-1030.

Importance des cas inapparents et bénins dans la dissémination de la maladie, et importance des symptômes nerveux autres que la paralysie pour le diagnostic. Le terme polioencéphalite devrait être supprimé au bénéfice du terme poliomyélite. Le mot « abortif » ne semble pas non plus devoir être maintenu, et il vaudrait mieux classer les cas en paralytiques et non paralytiques. P. LÉPINE.

J. C. RYLE. — **Poliomyelitis and associated minor illness in a residential school.** *Lancet*, juin 1948, p. 945-947.

Observation clinique de cas de poliomyélite chez des enfants de deux pavillons d'un collège, quelque temps apres que certains de leurs camarades eurent présenté des affections légères (vomissements, diarrhée, céphalée), considérées comme des cas abortifs. P. LÉPINE.

T. E. LUDDEN et J. E. EDWARDS. — **Carditis in poliomyelitis : an anatomic investigation of 35 cases and review of literature.** *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, t. 23, août 1948, p. 379-380.

M. J. FOX, W. J. MADDEN et S. E. KOHN — **Recurrent poliomyelitis.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 75, mars 1948, p. 395-400.

M. W. ALVES et I. PUGH. — **Poliomyelitis : a second attack.** *Brit. med. J*, 6 déc. 1947, p. 904-905.

I. Un cas suivi de guérison chez un enfant de 7 ans un an après la première atteinte.

II. Seconde atteinte de poliomyélite chez une fillette de 12 ans qui avait déjà fait la maladie à l'âge de 3 ans et demi avec facteurs communs aux deux atteintes prouvant la nature poliomyélitique de la maladie.

P. LÉPINE.

C. G. GRULEE et T. C. PANOS. — **Epidemic poliomyelitis in children. Clinical study, with special reference to symptoms and management of bulbar polioencephalitis.** *Amer. J. Dis. Childr.*, t. 75, janv. 1948, p. 24-39.

Sur 464 cas étudies, 17 p. 100 ont présenté des manifestations encéphalitiques. Les auteurs soulignent l'importance du traitement des formes bulbaires : 100 p. 100 des cas de mortalité concernaient ces formes, et d'autre part, presque tous les survivants de formes bulbaires ont guéri sans séquelles.

P. LÉPINE.

W. R. RUSSELL. — **Poliomyelitis : the preparalytic stage and the effet of physical activity on the severity of paralysis.** *Brit. med. J.*, 27 déc. 1947, p. 1023-1028.

L'activité physique quelle qu'elle soit, au stade préparalytique, augmente le risque de paralysie. Un repos complet au lit pendant toute cette période semble protéger le malade contre les paralysies graves. P. LÉPINE.

D. McALPINE, M. KREMER, P. H. BUXTON et D. J. COWAN. — **Acute poliomyelitis with special reference to early symptomatology and contact histories.** *Brit. med. J.*, 27 déc. 1947, p. 1019-1023.

Description de cas paralytiques et non paralytiques chez 54 malades étudiés. Dans 1/3 des cas, l'étude des sujets en contact avec le malade permet de penser que les autres membres de la famille ou les amis ont fait une poliomyelite abortive. P. LÉPINE.

Une épidémie de poliomyélite à recrudescence hivernale dans le Maine-et-Loire. *Bull. Inst. Nat. Hyg.*, t. 2, juillet-sept. 1947, p. 352-370.

Cette épidémie survenue en 1946-1947 est une des plus importantes épidémies de poliomyélite observées en France. Elle a frappé surtout les enfants d'âge préscolaire et les adolescents. Le mode de contagion a été assez difficile à déterminer. Dans certains cas il semble bien qu'on ait affaire à une contamination interhumaine ; dans d'autres le rôle des aliments ou de l'eau de boisson était possible. Il n'y a pas coïncidence, mais dans une certaine mesure parallélisme entre la courbe de température et la courbe de mortalité. D'autre part l'épidémie a continué (avec un nombre de cas inférieur à celui enregistré pendant les mois d'été) au cours de l'automne et de l'hiver (jusqu'en janvier).

P. Lépine.

G. J. DIXON. — **The œcology of poliomyelitis in a military camp in 1947.** *Brit. med. J.*, juin 1948, p. 1175-1178

Etude de l'épidémie et en particulier des cas abortifs, au nombre de 10, dont les symptômes n'étaient pas suffisamment nets pour permettre un diagnostic certain.

P. Lépine.

A. DALEY. — **Acute anterior poliomyelitis in 1947 with special reference to London.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 41, janv. 1948, p. 52-60

W. H. BRADLEY et A. H. GALE. — **Poliomyelitis in England and Wales in 1947.** *Publ. Health Rep.*, t. 63, mars 1948, p 397-400

Le nombre des cas en 1947 a été de 9 199 soit 18 p. 100.000 habitants, alors qu'en 1938, l'année où ce nombre avait été le plus élevé, la proportion des sujets atteints n'était que de 3,8 p. 100.000. La mortalité a été de 18 par million de sujets vivants, alors qu'elle était de 16 en 1938. La répartition par âge, par degré de gravité, les cas de paralysie, l'emploi des poumons d'acier, l'influence de la grossesse sont étudiés. D'une façon générale, l'âge moyen des sujets atteints est plus élevé que dans les pays de civilisation plus primitive et la maladie est plus grave chez les sujets plus âgés.

P. Lépine

W. P. SWEETMAN. — **The 1947 outbreak of poliomyelitis in Eccles.** *Brit. med. J.*, juin 1948, p. 1172-1175.

La ville de Eccles près de Manchester, de 42.000 habitants, a été, en 1947, le théâtre d'une importante épidémie de poliomyélite qui est étudiée en détail. La proportion des malades a été de 0.9 p. 1.000, avec 6.5 p. 100 de mortalité. Dans une seule famille on a observé plus d'un cas et il n'y a eu qu'un seul exemple de contagion directe. L'infection s'est répandue par contacts interhumains, les cas abortifs et les porteurs sains jouant le rôle principal, et la transmission semble s'être effectuée par le virus contenu dans le naso-pharynx plutôt que par celui des selles.

P. Lépine.

E. LORENZ. — **Erfahrungen aus der Poliomyelitis epidemie im Jahre 1947** (Données sur l'épidémie de 1947). *Wien. klin. Wochenschr.*, oct. 1948, p. 667-679.

Le nombre maximum des cas s'est rencontré non pas chez les tout jeunes enfants, mais chez ceux âgés de 6 à 8 ans pour décroître brusquement après 12-14 ans. La mortalité a été faible : 5 cas sur 168. Un tiers des enfants atteints n'ont pas présenté de paralysies; les formes méningées aparalytiques ont représenté 32 p. 100 des cas et il est probable qu'un certain nombre de ces formes ont échappé au diagnostic et que l'épidémie a été plus étendue qu'on ne le pensait. Elle a donc été dans l'ensemble relativement bénigne. Le liquide céphalo-rachidien a été examiné au début de la maladie et 3 ou 4 semaines après. Enfin, 4 cas, qui sont exposés en détail, sont considérés par l'auteur comme des récidives.

P. Lépine.

C. C. DAUER. — **Incidence of poliomyelitis in 1947.** *Publ. Health Rep.*, t. 36, mars 1948, p. 393.

Aux Etats-Unis, le nombre des cas de poliomyélite a été le plus faible qui ait été enregistré depuis 1942. Au début de l'année, l'incidence a encore été élevée, mais dès le début de mars, le nombre des cas déclarés chaque semaine a été très faible en comparaison de ce qu'il était en 1946. Un tableau expose les taux de morbidité et de mortalite dans les différents Etats.

P. LÉPINE.

Poliomyelitis cases increase. *Publ. Health Rep.*, t. 43, août 1948, p. 1075.

La frequence de la poliomyélite aux Etats-Unis a été plus grande, du mois de mai au mois d'août 1948, que pendant les mois correspondants des 7 années précédentes (courbe correspondant à la moyenne de ces 7 années).

P. LÉPINE.

K. I. NISSEN. — **Poliomyelitis on St-Helene.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 40, déc. 1947, p. 923-927.

Grave épidémie de poliomyélite survenue dans l'île de Sainte-Hélène à la fin de 1945. La maladie était jusque là inconnue dans l'île. On suppose qu'elle y a eté introduite par un navire venant de l'Afrique du Sud. Les symptômes ont été tout à fait classiques. Le plus grand nombre des sujets frappés etaient âgés de 5 à 19 ans. Les cas abortifs ont été nombreux et bien définis cliniquement. L'épidémie avait atteint 217 personnes, avec 11 morts et 66 cas de paralysies. Les 140 autres cas (soit les 2/3) sont considéres comme cas abortifs : ils oat presenté quelques troubles musculaires qui ne se distinguaient en rien des cas pré-paralytiques.

P. LÉPINE.

R. FAVAREL. — **Poliomyélite antérieure aiguë.** *Arch. Inst. Pasteur Tananarive* (Extrait du Rapport Annuel), 1947, p. 25-26.

Une importante épidémie de poliomyélite a sevi à Madagascar de décembre 1946 à avril 1947. *F.* a tenté, à partir de trois cas mortels, d'isoler le virus. En l'absence d'animaux sensibles (le singe n'existant pas à Madagascar), 4 lémuriens ont été inoculés, ainsi que des lapins, des cobayes et des souris. Aucun de ces animaux n'a présenté de signes pathologiques. En revanche, le même matériel envoyé à l'Institut Pasteur de Paris et inocule à un cynocéphale a provoqué chez cet animal des troubles de la marche et de l'équilibre, mais qui furent suivis de guérison.

P. LÉPINE.

J. R. PAUL. — **Poliomyelitis in Japan.** *Amer. J. Hyg.*, t. 45, mars 1947, p. 206-218.

Revue générale. Bien que l'absence d'épidémies ait pu faire croire à la rareté de la maladie au Japon, celle-ci y est certainement endémique, et le taux de mortalité qu'elle y provoque n'est pas très inférieur à celui des Etats-Unis. Elle frappe surtout les jeunes enfants. Le virus survivrait trois semaines chez *Culex pipiens* var. *pallens* et chez *Aedes albopictus* artificiellement infectés. Un vaccin prépare à partir de moelle virulente de singe inactivée par les ultrasons a été expérimenté sur quelques singes et semble avoir donné d'assez bons résultats par injection intrarachidienne, moins bons par voie intranasale, et serait inefficace par voie sous-cutanée.

P. LÉPINE.

Rapport épidémiologique et démographique : « Marée montante de poliomyélite ». *Chron. Org. Mond. Santé*, t. 1, nov. 1947, p. 114-127 et t. 2, févr. 1948, p. 27-29.

I. Revue de l'évolution dans les divers pays du monde au cours des dernières années. Tableau exposant le nombre croissant de cas et de décès par mois.

II. Deux courbes, l'une se rapportant aux Etats Unis, l'autre à l'Europe (et comprenant les données relatives à sept pays : Angleterre, France, Italie, Suède, Pays-Bas, Suisse, Autriche) montrent l'augmentation des cas de poliomyélite au cours de ces dernières années. En Europe, il semble que l'épidémie ait augmenté brusquement en 1936, tandis qu'une évolution analogue n'a eu lieu aux Etats-Unis que 4 années plus tard. P. LÉPINE.

E. COHEN. — **A medical-social worker's approach to the problem of poliomyelitis.** *Amer. J. Publ. Health*, t. 18, août 1948, p. 1092.

P. LÉPINE et F. MARCENAC. — **Action du chlore sur les matières fécales en vue de la destruction du virus poliomyélitique.** *Bull. Acad. Nation. Méd.*, t. 132, avr. 1948, p. 262-265.

Trois séries d'expériences ont été instituées. 1° Addition de chlorure de chaux seul : la fixation du chlore, d'abord lente, s'élève brusquement entre la 6e et la 8e heure, puis augmente lentement, de sorte qu'il faut 48 heures pour voir doubler le taux du chlore fixé. 2° Addition de chlore en milieu acide (chlorure de chaux + ClH) : la fixation de chlore se fait beaucoup plus rapidement, mais le dégagement de chlore gazeux constitue un obstacle à l'emploi pratique de la méthode. 3° En milieu alcalin (chlorure de chaux + OHNa), la fixation est beaucoup plus rapide qu'avec le chlore seul, mais moins rapide qu'avec le chlore + ClH. Le taux nécessaire pour détruire certainement le virus poliomyélitique est atteint en 8 heures dans le chlorure de chaux seul et en 4 à 6 heures dans le chlorure de chaux + ClH ou OHNa. L'état de division des matières fécales joue un rôle très important dans la pénétration du chlore et, par conséquent, dans la quantité fixée. Pratiquement, il y aurait donc lieu de recueillir les selles des poliomyélitiques dans un récipient fermé, muni d'un dispositif permettant l'agitation qui fragmenterait les selles en morceaux aisément pénétrables. P. LÉPINE.

H. CZICKELI et R. BRAUNER. — **Die Behandlung der Poliomyelitis mit frischem Rekonvaleszentenserum** (Traitement de la poliomyélite par le sérum de convalescent). *Wien. klin. Wochenschr.*, déc. 1947, p. 859-863.

De bons résultats ont été obtenus avec un sérum traité par l'acide phénique (pour détruire les bactéries) et chauffage à 56°. Sur 117 malades traités, 1 décès et 2 paralysies. Sur 18 malades non traités, 1 décès et 2 paralysies. Pour être efficace, un sérum doit provenir de la même épidémie, être prélevé au début de la 4e semaine, chez des malades atteints de formes méningées ou en tout cas non paralytiques ; enfin, il faut mélanger le sérum d'au moins 3 à 5 personnes et injecter des doses assez élevées : 50 à 100 cm³ suivant l'âge, par voie sous-cutanée ou intramusculaire. P. LÉPINE.

I. STERNBACH. — **Beitrag zur Poliomyelitis** (Contribution à l'étude de la poliomyélite). *Wien. klin. Wochenschr.*, avril 1948, p. 238-239.

La pénicilline a amené rapidement la disparition de la fièvre et des symptômes bulbaires chez une petite fille de 9 ans presque moribonde. Etant donné que la pénicilline est inactive sur le virus de la poliomyélite (les parésies périphériques n'ont d'ailleurs pas été améliorées), S. cherche à expliquer le résultat surprenant obtenu, par l'action du médicament sur des microbes associés.
P. LÉPINE.

N. S. RANSOHOFF. — **Curare and intensive physical therapy in the treatment of acute anterior poliomyelitis.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 23, janv. 1947, p. 51-54.

— **Treatment of acute anterior poliomyelitis with curare and intensive physical therapy.** *Ibid.*, nov. 1947, p. 661.

A. RAVINA. — **L'emploi du curare dans le traitement de la poliomyélite antérieure aiguë.** *Presse Médicale*, mars 1948, n° 18, p. 218-219.

R. WATSON-JONES. — **Curare (intercostrin) in the treatment of acute anterior poliomyelitis.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 41, juin 1948, p. 391.

I. *R.* décrit la méthode de traitement par le curare qu'il a appliquée à l'Hôpital de New Jersey en 1945, sur 29 malades, dont 21 sont actuellement complètement gueris. La dose de curare employée a été de 0,9 unité par kg de poids du corps, toutes les 8 heures pendant les premières 24 heures, puis 1,5 unité par kg dans les cas où aucune réaction fâcheuse ne se produisait. L'auteur insiste sur le fait que le traitement par le curare sans thérapeutique physique concomitante ne peut donner les résultats désirés.

II. *R.* passe en revue les résultats obtenus avec cette thérapeutique un an après sa première publication sur le sujet (*N. Y. State med. J*, t. 47, 1947, p. 151). Il a traité 52 malades avec 83 p. 100 de résultats considérés comme excellents. Il expose les principes sur lesquels est basée sa méthode, dont il ne prétend pas qu'elle guérisse la poliomyélite, mais qu'il estime seulement supérieure aux autres thérapeutiques.

III. Etude des résultats obtenus par Ransohoff (v. ci-dessus). En fait, la méthode n'est guere applicable qu'aux malades, en réalité bien rares, qui présentent, en dehors de leur paralysie, quelques phénomènes de contracture localisée.

IV. Critique du traitement de Ransohoff. D'après *W. J.*, la question du spasme musculaire de la poliomyélite est loin d'être résolue, et même en admettant que ce spasme existe, il reste à prouver que son rôle dans la poliomyélite est aussi important que le prétend Ransohoff. La nécessité et l'utilité de la mobilisation forcée des membres paralysés telle que la recommande Ransohoff ne paraissent nullement prouvées. P. Lépine.

L. BINET, M. BOCHET et H. BOUR. — **Le traitement des accidents respiratoires de la poliomyélite. Contribution à l'étude des poumons d'acier.** *Biologie Médicale*, t. 37, janv.-fév. 1948, p. 1-38.

V. KLARE. — **Ueber die Verwendung durchblutungsverbessernder Mittel bei der Behandlung poliomyelitischer Lähmungen** (L'emploi des vaso-dilatateurs dans le traitement des paralysies de la poliomyélite). *Wien. klin. Wochenschr.*, mars 1949, n° 9, p. 137.

Un certain nombre de vaso-dilatateurs ont été essayés. De bons résultats ont été obtenus avec l'acétylcholine et le priscol, qui provoquent une amélioration de la circulation d'une durée de 6 à 24 heures dans les extrémités atteintes de parésie. La motricité a été dans quelques cas influencée également. La vitamine B_1 accroît encore l'efficacité des deux produits. L'emploi des vaso-dilatateurs semble pouvoir être avantageusement combiné à la physiothérapie. P. Lépine.

ERRATUM. — N° 3, mars 1949, p. 242, 27e ligne : *au lieu de* : une culture chauffée à 100 p. 100, *lire* : une culture chauffée a 100°

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 903, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS. 31.0566. LAVAL. N° 2069 — 12-1949 — AUT. 2161

Table des matières

Tome 47 (1949)

Table des auteurs dont les travaux sont analysés.

A

Abbott (J. M.) et coll., 247
Abd-el-Messih (G.) et coll., 780
Abdou (S.), 784
Abeele (F. R. van) et coll., 623
Abendroth (M.) et coll., 603, 970
Abignoli (E.) et coll., 40
Abonnenc (E.) et Chassignet, 566
Abonnenc (E.) et Floch, 563, 566
Abraham (E. P.), 106
Abu-Tabh (M.) et coll., 155
Adair (N.) et coll., 306
Adams (A.) et Seaton, 562
Adams (F. H.) et coll., 280, 788
Adams (J. M.) et Smith, 294.
Adams (J. M.) et coll., 280, 788
Adams (M. E.) et Butlin, 467
Adcock (J. D.) et Plumb, 509
Addis (C. J.), 562
Adler (A.), 421
Adler (M.) et Wintersteiner, 619
Adler (S.) et Zuckerman, 551
Adler (S.) et coll., 560.
Ago Tini (A.), 532
Agren (G.), 471
Ahern (J. J.) et coll., 524
Ahuir (R. M.) et Bayarri, 556
Ahuir (R. M.) et coll., 557
Ahuja (M. L.) et Singh, 782
Ahuja (M. L.) et coll., 779
Ainslie (J.) et coll., 971
Ajl (S. J.) et Werkman, 903
Ajello (L.) et coll., 102
Aladame (N.) et Beerens, 927
Aladame (N.) et Beeuwkes, 927.
Aladame (N.) et coll., 927
Albert (A.) et Goldacre, 106.
Alberts (J. O.) et Graham, 311.
Albrecht (H.) et Bernhard, 269.
Aldo (C.) et coll., 199
Alexander (F.) et Sellers, 302.
Alexander (H. E.) et coll., 41.
Alexander (R.) et coll., 712.
Alford (W.) et coll., 237.
Alibert (H.) et Meiffren, 845.
Alicata (J. E.), 943.
Alison (F.) et coll., 792
Allen (A. van) et coll., 170, 177.
Allen (S.), 79.
Allison (S. T.) et Nilsson, 542.
Allison (V. D.) et Smith, 333.
Allott (E. N.) et Holman, 197.
Almeida Cardoso (R. A. de) et coll., 535
Almir (C.) et Barretto, 673.
Altemburg (E.), 427.
Altmann (A.), 218.
Altshuler (L. N.), 439
Alves (M. W.) et Pugh, 976
Alving (A. S.) et coll., 870
Alvord (E. C.) et coll., 538
Amaral (J. P.) et Lacerda, 291
Aminoff (D.) et Morgan, 192
Amlie (R.) et coll., 6
Ananenko (N. H.) et coll., 455.
Anczykowski (F.), 579.
Andersch (M. A.) et coll., 33
Anderson (C. R.) et Gast-Galvis, 705.
Anderson (C. R.) et Osborno-Mesa, 694
Anderson (C. R.) et Roca-Garcia, 695.
Anderson (E. H.), 481
Anderson (E. K.) et Clemmesen, 351.
Anderson (G. W.) et Jones, 312
Anderson (H. W.) et Gottlieb, 491.
Anderson (H. W.) et Thornberry, 492.
Anderson (H.) et coll., 145, 660
Anderson (J. A.) et Bolin, 617.
Anderson (L. E.) et coll., 656
Anderson (R. E.), 903.
Anderson (S. G.), 125, 718.
Anderson (S. G.) et Burnet, 125, 420.
Anderson (S. G.) et coll., 115.
Andervont (H. B.), 373.
Andervont (H. B.) et Dunn, 373
Andresen (P. H.), 200, 202.
Andresen (P. H.) et Friedenreich, 205.
Andrewes (C. H.), 413.
Andrewes (C. H.) et coll., 126, 130

Andrews (W. H. H.) et coll., 873.
Andrus (W. D.), 226.
Anfinsen (C. B.) et coll., 794.
Angelini (C. A.), 884.
Angevine (D. M.) et Rothbard, 33.
Anghelesco (V.), 362.
Anigstein (L.) et coll., 763.
Aniello (A. d') et coll., 591.
Anker (H. S.) et coll., 452.
Anlyan (A. J.) et Fishman, 386.
Ansari (N.) et Inou, 791.
Ansell (I.), 277.
Antoine (G.) et Lacroix, 883.
Antopol (W.) et coll., 453.
Anzai (H.) et coll., 462.
Appel (E. M.) et coll., 319.
Appleby (J. C.), 491.
Arakawa (S.) et Yaoi, 706.
Arakawa (S.) et coll., 339.
Archer (G. T. L.) et Findlay, 850.
Archer (V. W.) et coll., 306.
Arcy Hart (P. d') et coll., 454.
Ark (P. A.), 87.
Armand-Delille (P. F.), 541.
Arnaudi (C.) et Colla, 487.
Arnould (P.) et coll., 306.
Arnoulet (J.) et coll., 783.
Arnoult (H.) et Trinquier, 67.
Arnoult (H.) et coll., 342.
Arnow (L. E.) et coll., 191.
Arnstein (H. R. V.) et coll., 667.
Aronson (J. D.), 887, 891.
Arouk (R.) et coll., 567.
Arquié (R.) et coll., 502, 655.
Aru (L.), 890.
Arx (A. von) et Gäumann, 742.
Aschner (M.) et coll., 754.
Asperger (A.), 542.
Asplin (F. D.), 714, 716.
Assus (A.) et coll., 208.
Astbury (W. T.) et coll., 428.
Atanasiu (P.), 336, 432.
Atanasiu (P.) et Lépine, 271.
Atanasiu (P.) et Wirth, 340.
Atanasiu (P.) et coll., 338.
Atbury (W. T.) et coll., 363.
Atkinson (H. F.) et coll., 334.
Atlas (L. T.) et Topping, 425.
Au (M. H.) et coll., 384.
Aubagnac et coll., 150.
Aubel (E.) et coll., 476, 479, 484.
Aubry et coll., 804.
Audureau (A.), 94.
Audureau (A.) et coll., 482.
Auerbach (O.) et Stemmermann, 543.
Auerbach (S. H.) et Buchholz, 553.
Augier (J.) et coll., 413, 522.
Augier de Montgremier (H.) et Morel, 826.
Augier de Montgremier (H.) et coll., 818, 826.
Augustine (D. L.) et coll., 153.
Autels (E. J. de) et coll., 542.
Autheman (R.) et Brison, 767.
Avelange et Gilbert, 160.
Aversa (T.) et Crosca, 561.
Axelrod (A. E.) et Hoffmann, 913.
Axelrod (A. E.) et coll., 914.
Aycock (M. L.) et Foley, 34.
Azevedo (A. P. de) et Muniz, 60.
Azevedo (F. de) et coll., 204.
Azzi (G.), 232.

B

Baar (H. S.), 214.
Babb (V.) et Colio, 921.
Bablet (J.), 131, 230.
Bablet (J.) et coll., 179.
Bach (L. G.) et coll., 810.
Bachi (R.) et coll., 423.
Baciu (I.) et coll., 350.
Backhouse (T. C.) et Bollinger, 555.
Badensky (G.) et Drouhet, 769.
Badre (H.), 190.
Baer (H.) et coll., 193.
Bahlke (A. M.) et coll., 972.
Bahmanyar (M.) et Baltazard, 776.
Bahmanyar (M.) et coll., 143, 144, 148.
Bahrami (A.), 73.
Bailey (C. A.) et coll., 860.
Bailey (J. H.) et Cavallito, 736, 740.
Bailey (J. H.) et coll., 328.
Bailly (J.) et Remlinger, 275, 276, 277.
Bailly (J.) et coll., 523.
Baker (F.) et Enticknap, 350.
Baker (J. A.) et Little, 948.
Baker (R. E. D.) et Dale, 847.
Baker (R. M.) et Boger, 643.
Baker (W. B.) et coll., 641.
Bakker (S.) et coll., 297.
Balatre (P.) et Fleury, 247.
Baldwin (E. M.) et coll., 298.
Ball (E. G.) et coll., 794.
Ball (G. H.), 794.
Ballantine (I. D.) et coll., 153.
Ballentine (R.) et coll., 910.
Balllil (L.) et coll., 145, 146, 805, 875.
Balozet (P.) et coll., 541.
Bals (M.), 145.
Baltazard (M.), 142, 143, 144, 148.
Baltazard (M.) et Bahmanyar, 776.
Baltazard et Blanc, 684.
Balti (M.) et coll., 868.
Balzar (M.) et coll., 805.
Bancroft (H.) et coll., 134.
Bandelin (F. J.), 300.
Bang (F. B.), 715.
Bang (F. B.) et coll., 867.
Bankowski (R. A.), 305, 307.
Bankowski (R. A.) et Boynton, 717.
Bankowski (R. A.) et coll., 512, 719.
Banks (C. K.) et Controulis, 67.
Barall (J.) et coll., 25.
Barbe (A.) et coll., 541.
Barber (C. W.), 730.
Barber (F. W.) et Frazier, 91.
Barber (F. W.) et coll., 317.
Barber (M.) et Haslewood, 318.
Barbet (P.) et Senez, 647.
Bardach (M.), 244.
Baribeau (B. J.) et coll., 137.
Barinsky (F. G.) et Rozenyer, 154.
Barker (H. A.) et Bhat, 483, 931.
Barker (H. A.) et Bornstein, 932.
Barker (H. A.) et Cardon, 928.
Barker (H. A.) et Wiken, 471.
Barker (M. H.) et coll., 424.

Barlow (F.) et coll., 73.
Barnard (W. G.) et Todd, 31.
Barnes (M. W.) et coll., 126, 127.
Barnes (R. H.) et coll., 196.
Barnett (H. L.) et Lilly, 265, 266.
Barnett (S. A.), 673.
Barrac (G.) et Dallemagne, 625
Barrett (R.) et coll., 382
Barretto (J.) et Almir, 673.
Barretto (M. P.), 563
Barrow (M. L.) et coll., 217
Barry (G. T.) et coll., 453, 624.
Barski (G.) et Maurin, 411
Barta (J.) et Mecir, 748.
Bartel (H.), 272.
Barthes (P.), 202
Bartz (Q. R.) et coll., 656
Bass (A. D.) et Freeman, 392, 393.
Basse (M.) et Dauvé, 286
Basset (G.) et coll., 527
Basset (J.), 187, 242, 380, 595
Bassi (M.) et Menci, 582
Bastavy (N. H.) et Saleh, 726
Bastin (R.) et Cathala, 508.
Bastos da Luz (J. V.), 566.
Bates (M.) et Roca-Garcia, 691, 693.
Batson (H. C.) et coll., 659
Battelli (O.), 595
Baty (J. B.) et coll., 422
Bauer (D. J.), 411, 412
Baumann (C. A.) et Sauberlich, 919
Bawden (F. C.) et Roberts, 815
Bawden (F. C.) et Crook, 836
Bawden (F. C.) et Kassanis, 835, 840
Bawden (F. C.) et Kleczkowski, 837.
Bawden (F. C.) et coll., 838
Bayarri (V. S.) et Alurn, 556, 557.
Bayliss (M.) et coll., 122
Baz (I.) et coll., 876
Bazek (A.), 314
Beach (B. A.) et coll., 593
Beach (J. R.), 719
Beal (G. A.) et coll., 581, 779.
Beamer (P. D.) et coll., 713
Beard (J. N.), 411
Beard (J. W.) et Lanni, 118
Beard (J. W.) et (D.) et coll., 109, 111, 414, 715.
Beaudette (F. R.) et coll., 713, 716, 719
Beck (E. M.) et Muntz, 507.
Beck (M. D.) et coll., 163, 856, 857.
Becker (E. R.) et Taylor, 57
Beckmann (G. E.) et coll., 438.
Béconlet (G.) et coll., 240.
Beeckmans (M. L.) et Maisin, 390
Beerberian (D. A.) et Dennis, 868
Beerens (H.) et Aladame, 927
Beerens (H.) et Demonchy, 924
Beerens (H.) et Gernez-Rieux, 937.
Beeson (P. B.), 350
Beeson (P. B.), et coll., 165, 169.
Beeuwkes (H.) et Aladame, 927.
Béhague (P.) et coll., 545.
Behrens (O. K.) et coll., 623.
Beigers (J. A.), 546
Beiser (S. M.) et coll., 192.
Bekker (J. H.), 41.
Belinskey (C.) et coll., 480.
Belkin (M.), 394.
Bell (E. J.) et coll., 854, 856, 857.
Bell (F. R.) et Dudgeon, 126.
Bell (J. A.), 280, 284.
Bell (J. A.) et coll., 856.
Bellamy (L. J.) et Watt, 626.
Belyavin (G.), 739.
Bénazet (F.) et coll., 5.
Bender (D. H.) et coll., 381.
Bendich (A.) et coll., 192
Benedict (R. G.) et Langlykke, 456, 736.
Benedict (R. G.) et Stodola, 456.
Benedict (R. G.) et coll., 624.
Benelli (C.) et coll., 509
Benetato (G.) et coll., 330.
Benetazzo (G.), 557
Bengston (I. A.), 753.
Benhamou (E.), 146
Benigno (P.), 300
Beninson (J.) et coll., 763
Bennett (B. L.) et coll., 768
Bennett (E. L.), 222
Bennett (F. L.) et coll., 192, 193.
Benzoni (G.) et coll., 127.
Ber (M.) et coll., 560.
Berdugo (J.) et Gomez, 148
Berenblum (I.) et Schoental, 394.
Berenblum (I.) et Shubik, 368, 369.
Berens (C.) et Chapman, 26.
Berg (C. van den), 343.
Berg (N. O.), 362
Berge (C.) et Le Chuiton, 292
Berge (T.), 767
Berger (H.), 324
Berger (K.), 935
Berger (R. E.) et coll., 394.
Berglund (R. M.) et coll., 913.
Bergmann (M.) et coll., 406.
Bergold (G.), 709
Bergold (G.) et Freksa, 710
Bergold (G.) et Schramm, 822
Bergonzini (M.) et coll., 285
Bergqvist (S.) et Packalen, 333
Berkeley (G. H.), 831
Berkeley (G. H.) et Willison, 843.
Berkman (S.) et coll., 448, 495, 497.
Berlin (R. G.), 205
Bermann (R. L.) et Friedheim, 66.
Bernal (J. D.) et Carlisle, 833.
Bernal (S. M.) et Mom, 139
Bernard (Et.) et Kreis, 535.
Bernard (Et.) et Lotte, 538
Bernard (Et.) et coll., 504, 519, 527, 537, 539, 544
Bernard (P.) et coll., 179
Bernard (R.) et coll., 561
Bernhard (K.) et Albrecht, 269.
Bernheim (F.) et Fitzgerald, 497, 502.
Bernheim (M.) et Confavreux, 526.
Bernheimer (A. W.) et Cantoni, 31.
Bernkopf (H.) et coll., 946, 947.
Bernoulli (P.), 107.
Bernstein (A.) et coll., 406.
Berry (G. P.) et coll., 419, 603.
Berry (H.) et Michaels, 319.
Bersano-Begey (A.), 442, 445.
Bertenius (B. S.), 968.
Berthelon (M.), 597.

Berthelon et Tournut, 722.
Bertrand (M.) et Brion, 949.
Bertrand (M.) et coll., 727, 950.
Bessis (M.), 208, 212, 213, 401, 897.
Bessis (M.) et Freixa, 199.
Bessis (M.) et Gorius, 203.
Bessis (M.) et Sandor, 198.
Besson (A.), 288.
Best (A. M.) et coll., 615.
Best (R. J.), 824.
Bettencourt (A. de) et da Costa, 273.
Bettini (S.), 875.
Betz (H.), 358.
Beumer (J.), 464.
Beumer (J.) et Bordet, 741.
Beute (A. E.), 77.
Beveridge (W. I.), 76, 346
Beyer (K. H.), 644.
Bezançon (F.) et coll., 520
Bezer (A. E.) et coll., 192, 193.
Bhat (J. V.) et Barker, 483, 931
Bhattachariya (P. K.) et coll., 660.
Bichel (J.), 376.
Bickerton-Blackburn (C. R.), 808.
Bickford (J. A.) et Rimington, 352.
Bielanski (W. et coll.), 581.
Bieling (R.) et Œlrichs, 756, 762, 849.
Bifulco (C.), 780.
Bigg (E.) et coll., 320.
Bignall (J. R.) et Crofton, 507.
Bijlmer (J) et Kraan, 799.
Binet (L.) et coll, 980.
Bingel (K. F.), 74
Biocca (E.) et Nobrega, 789.
Birkeland (J M) et coll., 500
Birkett (B.) et Bishop, 870
Birkhaug (K.), 889.
Birkhofer (L. et A.), 488
Biro (L.), 223, 569.
Bishop (A.) et Birkett, 870.
Bishop (L. K.) et coll., 610
Bisogni (B) et Potossi, 318
Bisset (K. A), 49, 356
Bittencourt (A) et Penna, 588
Bittner (J. J.), 429.
Bittner (J. J.) et Huseby, 378, 429.
Bivins (J. A.) et coll., 713, 716, 719.
Bjorneboe (M.) et coll, 47.
Bjornstad (R. T.), 530.
Blache (R.), 558
Black (J. J) et coll, 719, 725
Black (L. M) et coll, 842.
Black (M. M.), 404.
Blackman (S) et coll, 346
Blair (M.) et coll, 395.
Blake (F. G), 129.
Blanc (G.), 670.
Blanc (G.) et Baltazard, 684.
Blanc (G.) et Bruneau, 177.
Blanc (G.) et Martin, 855, 963.
Blanc (G) et coll., 684, 854, 855.
Blanc (L.) et coll., 181.
Blanchard (L.), 219.
Blandin (A.) et Maral, 504.
Blasi (R. de) et Scotti, 581, 582.
Blass (J.) et Machebœuf, 777.
Blattner (R. J.) et coll., 603, 604.
Blewett (M.) et coll., 918.
Bliss (E. A.) et coll., 456, 660, 661, 663.
Blitstein (I.) et Moureau, 204.
Blitz (D.) et Spicer, 632.
Bloch (R. G.) et coll., 499, 514, 524.
Block (B. L.) et coll., 542.
Bloxsom (A.) et Matthei, 199.
Bluhm (I.), 526, 528.
Blum (L.) et coll., 207.
Blumberg (A.) et coll., 421.
Bobensztejn (D.), 423.
Bochet (M.) et coll., 980.
Bodian (D.), 956.
Bodian (D.) et Cumberland, 955.
Bodian (D.) et Howe, 955, 963.
Bodinand (A.) et Cotte, 648.
Bodman (R. I.) et Stewart, 148.
Boe (J.), 880.
Boecker (E.), 274.
Boer (C. de) et Cox, 601.
Boer (C. de) et coll., 664, 665.
Boger (W. P.) et Baker, 643.
Boger (W. P.) et coll., 641.
Bohnel (E.) et coll., 766.
Bohnhoff (M.) et Miller, 636.
Bohonos (M) et coll., 664.
Bohstedt et coll., 731.
Boiron (H.), 154.
Boiron (H.) et coll, 144, 698.
Boissel (P.) et coll., 181.
Boisvert (P. J.) et coll., 38.
Boivin (A) et coll., 630.
Bokwin (M.) et Wiener, 214.
Bolcato (V.), 260.
Boldt (M. H.) et coll., 178
Bolhuis (J. H. van) et coll., 190.
Bolin (V.) et Anderson, 617.
Bolin (V. S) et Evans, 606.
Bolliger (A.) et Backhouse, 555.
Bolzinger (R.) et coll., 292.
Bonaci (H.) et Dios, 60
Bond (G. C) et Nook, 453.
Bond (G. C) et coll, 453.
Bond (T. E T.), 841.
Bond (W L) et coll., 617.
Bonde (R.) et Horey, 839.
Bondi (A.) et Dietz, 639.
Bondi (A.) et Spaulding, 316, 317.
Bonét-Maury (P) et Oderberg, 627, 647.
Bonifas (V) et Chesni, 504
Bonifas (V.) et Edlinger, 627.
Bonjean (J.) et Roche, 523.
Bonnel (P. H) et coll., 216.
Bonner (D.), 263.
Bonnet (H.) et Névot, 327.
Bonnette (R.) et coll., 939.
Bonser (G. M.) et Stewart, 407.
Bonsfield (G), 282.
Bonsfield (G) et Holt, 282.
Boon (M. C) et Furth, 364.
Boorman (K. E), 209.
Boorman (K. E.) et coll., 218.
Boothe (J.) et coll., 310.
Boquet (A.) et coll., 1.
Borchers (R.) et Peltier, 267.
Bordet (P.), 741.
Bordet (P.) et Beumer, 741.
Bornstein (B. T.) et Barker, 932.

Boroff (D.) et Tripp, 28.
Borscock (H.) et coll., 395
Boscardi (F.) et Corsi, 807.
Bosch (C. van den), 200.
Bosgra (O.) et coll., 297.
Boshell-Manrique (J.) et coll., 696.
Bosselut (H.), 559.
Bost (R. B.) et coll., 186.
Bostick (W. L.), 431.
Botez (V.) et coll., 766.
Bouchard (G.) et coll., 478.
Bouet (G.) et coll., 620.
Bouffanais (A.) et Velu, 936
Boulanger (P.) et Driessens, 389.
Boulanger (P.) et Osteux, 387.
Boulard et coll., 792
Bour (H.) et coll., 980.
Bourdillon (R. B.) et coll., 321
Bourdin (J. S.) et coll., 544
Bourgain (M.), 143.
Bourrely (P.), 898.
Boursnell (J. C.), 88
Bovet (D.) et Bovet-Nitti, 81
Bovet (D.) et coll., 314, 875.
Bovet-Nitti (F.) et Bovet, 81
Bowers (R. F.) et coll., 560
Boxer (G. E.) et Jelinek, 504.
Boxer (G. E.) et coll., 503
Boyd (J. D.) et coll., 231
Boyd (M. F.), 803
Boyd (M. J.) et coll., 908, 934
Boyd (W. C.) et Lowell, 197
Boyer (F.) et Grumbach, 504
Boyer (F.) et Libermann, 300
Boyer (F.) et Nicolle, 485
Boyer (F.) et coll., 498, 502, 639, 655
Boyer (J.), 337
Boyer (J.) et Chuche, 973
Boyer (J.) et Tissier, 336
Boyle (J. S.) et coll., 843
Boylis (P. N.) et coll., 329
Boynton (W. H.) et Bankowski, 717
Boynton (W. H.) et coll., 723
Bozzo (A.) et Canu, 559
Bracco (M.) et coll., 502
Bradley (W. H.), 337, 639
Bradley (W. H.) et Gale, 977
Brahic (J.) et coll., 332
Brahinski (R.) et coll., 194
Braley (A. E.) et Sanders, 663
Branas (J.), 848.
Brandebourg (E. de) et coll., 40
Brandly (C. A.) et coll., 716, 717, 721.
Bratt (H. M.) et coll., 645
Braude (A. I.) et coll., 588, 590
Braun (H. A.) et coll., 393
Braun (K.) et coll., 556
Braun (P.) et coll., 519, 520
Braun (W.), 90.
Brauner (R.) et Czickell, 979.
Bray (H. G.) et coll., 193
Brechon (D.) et Koressios, 400
Breed (R.) et coll., 2.
Brendemoen (O. J. et C.), 213.
Breton (A.) et coll., 544
Brewer (C. R.) et coll., 17, 264, 906.
Brewer (J. H.) et coll., 111.
Brewis (E. G.) et Neubauer, 978.
Brian (P. W.) et coll., 747, 752.
Brian (W. R.) et coll., 431.
Brickhouse (R. L.) et coll., 662.
Brickman (H. F.) et coll., 975.
Brickson (W. L.) et coll., 905.
Brieger (E. M.) et coll., 511.
Brierley (P.) et Smith, 834, 848.
Briggs (G. A.) et Jennison, 521.
Bril (M.), 553.
Briody (B. A.), 117.
Briody (B. A.) et Hanig, 116.
Brion (A.), 219, 616.
Brion (A.) et Bertrand, 949.
Brion (A.) et coll., 727, 950
Brion (P.), 863
Brisou (J.), 766.
Brisou (J.) et Autheman, 767.
Brissard (H. E.) et coll., 540.
Britto e Silva (N. de) et Ribas, 16.
Brocard (H.) et coll., 527
Brock (B. L.), 545.
Brodersen (R.), 638.
Broquist (H. P.) et Snell, 916.
Bronstein (B.) et coll., 96
Brooke (M. M.) et Donaldson, 800.
Broom (J. C.), 342, 950
Broom (J. C.) et McIntyre, 950
Broschard (R. W.), 660
Brousseau (D.) et Mayer, 66
Browaeys (J.), 17
Brown (D. H.) et coll., 192, 193.
Brown (E. V.) et coll., 625, 646
Brown (G.), 610
Brown (G. C.) et Francis, 965, 971, 974
Brown (G. C.) et Pearson, 969
Brown (G. C.) et coll., 971, 974
Brown (H. A.) et coll., 537.
Brown (J. H.) et Wood, 76
Browning (P.) et Calver, 334
Brownlee (G.), 313.
Brownlee (G.) et Jones, 458
Brownlee (G.) et Kennedy, 535
Brownlee (G.) et Short, 437.
Bruce White, 778.
Brueckner (A. L.) et coll., 717, 718.
Bruère (P.), 237.
Bruère (P.) et Langlais, 237
Brugne (J.), 237
Bruining (M.) et Cohen, 330
Brumfield (H. P.) et coll., 952
Brumpt (L.) et Jude, 772.
Bruneau (J.) et Blanc, 177
Bruneau (J.) et coll., 854, 855
Brunell (D. E.) et coll., 586
Brunner (O.), 205.
Brunner (T.), 476
Brunner (T.) et Frei, 477.
Bruno (P.) et coll., 913.
Brunschwig (A.) et Kelsey, 398, 399.
Bruzzone (S.) et Iglesian, 397.
Bryce (L. M.) et Jakobowicz, 199.
Bryer (M. S.) et coll., 456, 660, 663.
Brzezinski (A.) et coll., 203.
Bucca (M. A.) et coll., 435, 450.
Buchanan (R.) et coll., 2.
Buchbinder (L.) et coll., 36.
Buchele (L.) et coll., 179.
Buchholz (R. R.) et Auerbach, 553.
Buck (M.), 55.
Buck et Lamberton, 158.
Buckingham (M.) et Lowell, 118.

Buechler (E.) et Guggenheim, 351.
Bugher (J. C.) et Gast-Galvis, 705.
Bugher (J. C.) et Smith, 703.
Bugher (J. C.) et coll., 696, 698.
Buggs (C. W.) et coll., 96.
Bundesen (H. N.) et coll., 970.
Burch (J.) et coll., 312.
Burchenal (J. H.) et coll., 560.
Burdon (K. L.), 3.
Burgess (R. W.) et coll., 865.
Burgh (P. M. do) et coll., 190, 212.
Burgio (G. R.) et Gatto, 203.
Burke (V.) et coll., 44.
Burkhart (R. L.) et coll., 303.
Burkholder (P. R.) et coll., 656.
Burnet (F. M.), 116, 415.
Burnet (F. M.) et Anderson, 125, 420.
Burnet (F. M.) et Stone, 49.
Burnet (F. M.) et coll., 115, 125, 415, 778.
Burollet (P. A.), 237.
Burris (R. H.) et Wilson, 469.
Burris (R. H.) et coll., 622.
Burroughs (A. L.), 152.
Burroughs (A. L.) et Holdenried, 152.
Burroughs (R.) et coll., 611.
Burrows (W.) et Havens, 780.
Bush (D. L.), 798.
Bussard (A.) et Eyquem, 498.
Bussard (A.) et Grabar, 52.
Butler (H.), 23.
Butlin (K. R.) et Adams, 467.
Butterfield (C. T.), 323.
Buu-Hoï (N. P.) et coll., 371.
Buxbaum (L.) et coll., 239.
Buxton (P. H.) et coll., 976.
Buzzati-Traverso (A.) et coll., 91.
Byatt (M. M.) et coll., 328.
Byrd (C. L.) et Milzer, 960.
Byrd (C. L.) et coll., 960.

C

Cabassu (J. et H.) et Ranque, 559.
Cailleau (R.) et coll., 482.
Caires (P. F. de) et coll., 797.
Calam (C. T.) et coll., 621.
Calandra (J. C.) et Fosdick, 484.
Calcutt (G.) et Newhouse, 365.
Caldwell (E. R.) et coll., 662.
Calero (C.), 149.
Callender (S. G.) et coll., 216.
Callender (S. G.) et Nickel, 216.
Callender (S. G.) et Paycock, 217.
Callot (J.) et Vendrely, 754.
Callow (R. K.) et coll., 454.
Calmette (A.) et coll., 1.
Calnan (D.) et coll., 431.
Calver (K. M.) et Browning, 334.
Calvet (E.) et Fricker, 84.
Calvo (L.), 153.
Calvo (L. A. B.) et Garrido, 868.
Camain (R.), 754.
Cambournac (F. J. C.) et coll., 60, 204, 809.
Cameron (J. W.) et Diamond, 207.
Caminopetros (J.), 781, 857.
Campbell (B.) et Good, 418.
Campbell (C. C.) et coll., 659.
Campbell (M. E.) et Morgan, 637.
Campos (J. R.), 138.
Canada (R. O.), 542.
Canaperia (G. A.) et Patrissi, 807.
Canet (J.), 869.
Canivet (J.) et coll., 539.
Caunefax (G. R.) et coll., 443.
Cantino (E. C.) et Emerson, 254.
Cantoni (G. L.) et Bernheimer, 31.
Cantrel (C.) et coll., 878.
Canu (G.) et Bozzo, 559.
Caplovitz (C. D.) et coll., 425.
Cappell (D. F.), 189, 213.
Cappelli (A.), 284.
Capponi (M.) et Delbove, 810.
Capps (R. B.) et coll., 423, 424.
Capuano (D.) et d'Ignazio, 166.
Carasso (R.), 230.
Carasso (R.) et Halpern, 229.
Carboni (E. A.) et Fernandez, 140.
Cardon (B. P.) et Barker, 928.
Caridroit (F.) et Moskowska, 53.
Carini (A.), 425.
Carlinfanti (E.), 119, 720.
Carlinfanti (E.) et coll., 127.
Carlisle (C. H.) et Bernal, 833.
Carlisle (H.) et Hudson, 131.
Carn (D. T.) et coll., 505.
Carnelly (H. L.) et coll., 111.
Caroline (L.) et Schade, 95.
Carpenter (C. M.) et Hughes, 412.
Carpenter (E.), 79.
Carpenter (F.) et coll., 624.
Carpentier (P.) et coll., 509.
Carr (D. T.) et coll., 537.
Carrère (L.) et Moustardier, 572, 578.
Carrière (M.) et coll., 681.
Carroll (T. B.) et coll., 305.
Carronnier (B.) et coll., 144.
Carruthers (C.) et Roberts, 386.
Carruthers (C.) et Suntzeff, 385.
Carteaux (A.) et Gougerot, 170.
Carter (B. B.), 195.
Carter (B. B.) et coll., 205.
Carter (H.) et coll., 480, 623, 660.
Caruana (M.) et Schneider, 876.
Caruana (M.) et coll., 783.
Casals (J.), 602.
Casals (J.) et Olitsky, 599, 602.
Casas (G.) et coll., 380.
Cascio (D.), 975.
Cascio (F.) et Fiandaca, 218.
Case (J. D.), 312.
Casey (A. E.) et Drysdale, 381.
Casey (A. E.) et coll., 970.
Cassidy (W. A.) et Dunner, 542.
Castañeda (R.), 760.
Castañeda (R.) et coll., 590.
Castellani (A.), 787.
Castle (W. B.) et coll., 190, 211.
Castro Ferreira (L. de) et Laemmert, 696.
Catch (J. R.) et Friedmann, 457.
Catch (J. R.) et Jones, 458.
Catch (J. R.) et coll., 458.
Cateigne (G.) et coll., 113.
Cathala (J.) et Bastin, 508.
Cathie (A. R.), 214.
Cathie (I. A. B.), 191.
Cation (D.), 843.
Causeret (J.) et Randoin, 913.

Causey (O. R.) et Damasceno, 566, 567.
Causey (O. R.) et coll., 567.
Causse (R.) et coll., 506.
Cavalli (L. L.), 746.
Cavalli (L. L.) et coll., 91.
Cavallini (G.) et Goisis, 397.
Cavallito (C. J.) et Bailey, 736, 740.
Cavallito (C. J.) et coll., 328.
Cavazzuti (F.) et Levi, 745.
Cavelti (P. A.), 34, 77, 356, 569.
Ceccaldi (J.) et coll., 68.
Ceppellini (R.) et Parvis, 751.
Ceruti (O.), 577.
Chabanas (D.) et Velu, 629.
Chabaud (A.), 142, 670.
Chabbert (J.) et coll., 505.
Chabrol (E.) et Fallot, 231.
Chahovitch (X.) et Giaja, 383.
Chakravarti (H.) et Chaudhuri, 874.
Chalmers (J. N.) et coll., 203.
Chambers (L. A.) et coll., 124.
Chambost (L.) et Houdemer, 564.
Chamorro (A.), 380.
Champeau (M.) et Luteraan, 269.
Chandler (C. A.) et coll., 660, 661, 663.
Chandler (J. P.) et coll., 824.
Chandler (V. L.) et coll., 439.
Chang (H. C.) et coll., 768.
Chang (N. H.) et Hou, 556.
Chantrill (B. H.), 645.
Chao (S. H.) et coll., 848.
Chapin (J.) et Darrow, 212.
Chapman (C. W.) et Hoppe, 58.
Chapman (C. W.) et Karel, 301.
Chapman (G. H.) et Berens, 26.
Chapman (M. G.) et coll., 395.
Chapman (M. P.), 686.
Chapman (O. D.) et coll., 126.
Chapman (S. S.) et coll., 179.
Chargaff (E.) et Magasanik, 479.
Chartres (A.) et coll., 681.
Chary (R.), 290, 303.
Chassain (J.) et Saleun, 68.
Chassignet (R.) et Abounene, 566.
Chassignet (R.) et Floch, 566.
Chattaway (F. W.) et coll., 920.
Chauchard (P.) et coll., 301, 913.
Chaudhuri (B. N.) et Chakravarti, 874.
Chaussinand (R.), 132, 133, 134, 135, 528.
Chavannaz (J.), 510.
Checcaggi (L.), 321.
Cheever (F. S.) et Mueller, 228.
Cheever (F.) et coll., 129.
Chelaresco (M.) et coll., 145, 146, 805, 873.
Cheldelin (V. H.) et King, 911.
Chen (C. H.) et coll., 345.
Chen (G.) et Geiling, 56, 865.
Chen (G.) et McCreary, 314.
Chen (K. K.) et coll., 877.
Chen (Y.) et coll., 145.
Cheng (C. T.) et Ching, 724.
Chesni (Y.) et Bonifas, 504.
Chevalier (A.), 818.
Chevalier (A.) et coll., 680.
Chevallier (P.), 209.
Chevance (L. G.) et coll., 539.
Cheyne (V. D.) et coll., 231.
Chialvo (R. J.) et coll., 124.
Chiari (H.), 190, 541.
Ching (L. R.) et Cheng, 724.
Chinn (A. L.) et Evans, 27.
Chirchton (P. V.) et Lazarus, 488.
Chorine (V.) et Colas-Belcour, 143.
Chorine (V.) et Crougue, 141.
Choussat (H.) et coll., 150.
Christensen (L. R.), 30.
Christensen (L. R.) et coll., 19.
Christian (A. B.), 311.
Christman (J. F.) et Lichstein, 915.
Chrysochero (E.) et coll., 883.
Chu (C. M.), 339.
Chu (C. M.) et Coombs, 198.
Chu (L. W.) et Huang, 680.
Chuche (C.) et Boyer, 973.
Ciaccio (G.), 755.
Ciaccio (G.) et Giroud, 755, 760, 761.
Ciaccio (G.) et coll., 761.
Ciferri (R.), 844.
Cioglia (L.), 569.
Ciuca (M.) et Ionescu-Mihaesti, 756.
Ciuca (M.) et coll., 805, 873.
Clark (D. G. C.) et coll., 405.
Clark (P. F.) et Donaldson, 606.
Clark (P. F.) et coll., 349, 605, 617, 619.
Clark (W. G.) et coll., 308.
Clarke (B. G.) et Eisenberg, 440.
Clarke (C. W.), 346.
Clarke (D. H.) et Fox, 759.
Clau (C.) et Ionesco, 272, 277.
Claude (A.) et coll., 429.
Clegg (H. W.) et coll., 334.
Clegg (J. W.) et Risler, 516.
Clément (R.) et coll., 806.
Clements (A. B.) et Kibrick, 571.
Clemmesen (J.), 408.
Clemmesen (J.) et Anderson, 351.
Clifton (E. E.) et coll., 405.
Clinch (P. E. M.) et coll., 842.
Clowes (G. H. A.) et coll., 390.
Coatney (G. R.) et Cooper, 795.
Coatney (G. R.) et coll., 865.
Coceani (A.), 593.
Coceani (A.) et Solinas, 595.
Cochran (G. W.), 827.
Codeleoncini (E.) et d'Ignazio, 167.
Coffin (D. L.), 731.
Coghill (N.) et Gambles, 144.
Coghill (N. F.) et coll., 133.
Coghill (R. D.) et coll., 624.
Cohen (A.) et Kaufman, 652.
Cohen (A. L.) et coll., 395.
Cohen (E.), 979.
Cohen (G. N.) et Cohen-Bazire, 472, 483.
Cohen (G. N.) et coll., 473, 474, 475, 476, 488, 931, 932.
Cohen (H. H.) et Bruining, 330.
Cohen (P. P.) et Mc Gilvery, 476.
Cohen-Bazire (G.) et Cohen, 472, 483.
Cohen-Bazire (G.) et Saissac, 474.
Cohen-Bazire (G.) et coll., 474, 475, 476, 931.
Cohn (M. L.) et Corper, 538, 540.
Colas-Belcour (J.) et Chorine, 143.
Colbert (J.) et coll., 538.
Cole (C. R.) et coll., 725.

Colebrook (L.) et Hood, 234.
Colebrook (L.) et coll., 233.
Coleman (N.) et coll., 795.
Coles (E. H.), 498.
Coles (J. C.) et coll., 877.
Coles (M.) et coll., 918.
Coletsos (P. J.), 520.
Colhan (S. Q.) et coll., 643.
Colinsworth (D. R.) et coll , 665.
Colio (L. G.) et Babb, 921.
Colio (L. G.) et coll., 452.
Colla (C.) et Arnaudi, 487.
Collar (P. J.) et Hargreaves, 562.
Collett (R. W) et Kennedy, 343.
Collier (W. A.), 713
Collins (H S.) et coll , 661, 662, 663.
Collins (J H.), 650.
Colmer (A. R.), 3.
Colombo (G.), 771.
Coman (D R) et coll., 386.
Comandon (J.), 620.
Combiesco (D), 850.
Confavreux (J.) et Bernheim, 526
Confino (M) et Fromageot, 105.
Conn (H. J.) et Elrod, 8.
Conover (R A), 831
Copley (M. J.) et coll , 106
Coutroulis (J.) et Banks, 67
Constantinesco (C) et coll., 805
Constantinesco (N.) et coll., 145, 146, 766.
Constantinesco (P.) et coll , 873.
Conway (N S.) et coll., 481.
Cook (A. H.) et coll., 667
Cook (J. W.), 374.
Cook (M. M.) et coll , 455.
Cooke (A) et Ivy, 366
Cooke (J N C.) et Morton, 560.
Coombs (R. R. A) et Chu, 198.
Coombs (R. R A.) et Hole, 570.
Coombs (R R. A.) et Mourant, 206.
Cooney (M) et coll., 788.
Cooper (G.) et coll , 306
Cooper (H. K.) et Randall, 949
Cooper (W. C.) et Coatney, 795
Cooper (W. C) et coll., 865.
Cooperman (J M) et coll , 619, 918
Corcos (A) et coll., 560
Cordier (G.) et Ounais, 158.
Cordiez (E.) et coll., 502, 637.
Cordonnier et coll., 358
Coret (I. A) et coll., 453
Coriell (L. L.) et coll , 179, 181.
Corkill (N. L), 557.
Cornbleet (T.), 510
Cornman (I.) et coll., 389, 394.
Corona (T. L), 489.
Corper (H. J) et Cohn, 538, 540.
Correll (J W.) et coll., 538.
Corriol (N.) et coll., 292.
Corse (J) et coll , 623
Corsi (C.) et Boscardi, 807.
Cortell (R.), 372.
Corvazier (R) et coll , 289, 352, 354, 728.
Cosslet (V E) et Markham, 832.
Cosslett (V. E.) et coll., 511.
Costa (M. da), 273
Costa (M. da) et de Bettencourt, 273.
Coste (F.) et coll., 38
Cotrufo (P.) et coll., 285.
Cotte (J.) et Badinand, 648.
Cotte (J.) et coll., 461.
Cotton (C. M.) et Swope, 586.
Couch (J. F.) et coll., 106.
Coudert (J.) et coll., 461.
Coulaud (E) et Mignot, 533.
Coulon (M.) et coll., 48.
Coulston (E.) et Huff, 795.
Courdurier (J) et coll., 927.
Coury (Ch.) et coll., 528.
Covaleda (J.) et coll., 204.
Covell (G.) et coll , 871, 872.
Cowan (D J) et coll., 976.
Cowdry (E. V.) et coll., 400.
Cowgill (G. R.) et coll., 220, 221.
Cowles (I. B.) et Macula, 77.
Cox (A. J.) et coll , 370.
Cox (H. R.), 767.
Cox (H.) et de Boer, 601.
Cox (H. R) et Koprowski, 611.
Cox (H. R) et coll., 766.
Craig (L. C) et Gregory, 459.
Craig (L C) et coll., 453, 624
Craige (A. H.) et coll , 714.
Craige (B.) et coll , 870
Craige (J E), 951.
Cramer (D. L.) et Dodd, 107.
Crandall (R. E.), 908.
Cravitz (L.) et coll , 6
Crawley (J. F.), 601, 604.
Crawsham (H A.), 69
Creyssel (R.) et coll , 561
Crocker (T. E) et coll., 658.
Crofton (J.) et Bignall, 507.
Croissant (O.) et coll , 163, 338
Croizat (P) et coll , 561
Crombie (D W) et coll , 877
Crook (E M) et Bawden, 836
Crosca (A) et Aversa, 561
Croson (M) et coll., 468.
Crougue (O) et Chorine, 141
Crowdy (S H) et Posnette, 846
Crowe (G R) et coll , 511.
Cruickshank (J C), 575
Cruz (W O) et coll , 794
Cruz Ferreira (F. S da), 71.
Cuberto Hernandez (A) et coll., 581.
Culbertson (C G) et coll , 961.
Culwick (A T) et Fairbairn, 57
Cumberland (M C) et Bodian, 955.
Cumberland (M C) et Turner, 154.
Cummings (M. M.) et coll , 513
Cunha (J F da) et coll , 702.
Cunha (R.), 291, 292
Cunha (R) et coll , 608, 715.
Cunningham (C H), 717.
Curl (M) et Hare, 109.
Curnen (E. C) et Evans, 421.
Curnen (E C) et Horsfall, 175
Curnen (E. C.) et coll , 173, 174, 175 225, 708
Curtiss (A N.) et Sheng, 262
Curtis (M. R) et coll , 369.
Curtis (P. J.) et coll., 747, 752
Curtis (S F.) et Fulton, 4.
Cutting (W C) et coll , 414
Cuzin (J) et coll., 829.
Czaucerna (A.) et Parnas, 510.
Czickell (H.) et Brauner, 979.

D

Dade (K.) et coll., 462.
Dale (W. T.), 848.
Dale (W. T.) et Baker, 847.
Daley (A.), 977.
Dallas Ross (W. P.) et coll., 233.
Dalldorf (G.) et Sickles, 426.
Dalldorf (G.) et Whitney, 600.
Dallemagne (M.) et Barrac, 625.
Dalphin (C.) et Haag, 78.
Dam (H.) et coll., 232.
Damasceno (R. G.) et Causey, 566, 567.
Damasceno (R. G.) et coll., 567.
Dameshek (W.) et Neber, 210.
Damkas (C.) et coll., 810.
Dana (R.) et coll., 560.
Danciger (J. A.) et coll., 851.
Daniel (L. J.) et coll., 101.
Danielopolu (M.) et Popesco, 44.
Dargent (M.) et Reboul, 403.
Darpoux (H.) et Faivre-Amiot, 667.
Darrow (A. R.) et Chapin, 212.
Dashoff (A. D.), 726
Daubriey (R.) et Mansy, 720.
Dauer (C. C.), 978
Dautrebande (L.) et coll., 237.
Dauvé (S.) et Basse, 286.
Davenport (F. M.), 176.
Davidson (H. H.) et Shephard, 441.
Davies (D. S.) et coll., 92
Davies (R.) et coll., 530.
Davis (B. D.), 517, 801, 901.
Davis (D. E.), 773
Davis (D. H. S.), 674.
Davis (D. J.), 171
Davis (D. J.) et Ewing, 171.
Davis (F. L.) et Williams, 317.
Davis (G. F.), 149
Davis (J. B.) et Foster, 267.
Davison (A. R.), 141.
Davison (G.), 614.
Daw (J. W.) et coll., 649
Dawson (J.) et Findlay, 812.
Dax (R.) et coll., 810
Day (B.) et coll., 111
Dearborn (E. H.), 867.
Debray (J. R.), 434
Debray (J. R.) et Le Minor, 434.
Debré (R.) et coll., 281, 540.
Decaris (D.) et coll., 642
Decourt (J.) et coll., 539
Decourt (P.) et coll., 875
Dee (C.) et coll., 312
Deinse (F. van), 525, 879
Deinse (F. van) et Petrova, 879.
Dejours et coll., 538
Dellage (M.) et coll., 40
Decoursey (E.) et coll., 122.
Delabarre (F.) et coll., 38
Delage (B.) et coll., 684, 854.
Delanoë (G.), 804.
Delaplane (J. P.), 714.
Delaplane (J. P.) et Higgins, 341.
Delarras et coll., 150
Delaunay (A.), 449.
Delaunay (A.) et Lasfargues, 94.
Delaunay (A.) et Lebrun, 351, 357.
Delaunay (A.) et Ramon, 786.
Delaunay (A.) et coll., 350, 358.
Delaunay (M.) et Schlaepfer, 668.
Delaunay (M.) et coll., 358.
Delaveau (P.) et coll., 938.
Delaville (G.) et Palazzoli, 443.
Delaville (G.) et coll., 627.
Delay (P. D.), 719.
Delay (P. D.) et coll., 719.
Delbove (P.), 810.
Delbove (P.) et Capponi, 810.
Delpy (L. P.), 156, 157, 160, 296.
Delpy (L.) et Mir Chamsy, 242.
Delpy (L. P.) et Rafyi, 63, 151.
Delpy (L. P.) et coll., 150.
Demerec (M.), 365
Demonchy (A.), 441.
Demonchy (M.) et Beerens, 924.
Denis (J.) et Luteraan, 258.
Denison (G. A.) et coll., 229.
Dennis (E. W.) et Beerberian, 868.
Denoix (P.) et coll., 401.
Denstedt et Osborne, 215.
Deome (K. B.) et coll., 719.
Depanian (M.) et coll., 810.
Dernehl (C. U.) et coll., 425.
Derot (M.) et coll., 938.
Derow (M. A.) et coll., 330.
Desaux (A.) et Pretet, 228.
Desaux (A.) et coll., 228.
Descola (P.) et Vieuchange, 958, 963.
Desmonts (G.) et coll., 792.
Desoilles-Merlhes (P.) et Chevalier, 209.
Desoutter, 896.
Destouches (P.) et coll., 642.
Devi (P.) et coll., 85.
Devignat (R.), 679
Dey (F. L.) et coll., 641.
Deyoung (M.) et coll., 191.
Dharmendra et Mukherji, 142.
Diacono (H.), 569.
Diamond (L. K.), 207.
Diamond (L. K.) et Cameron, 207.
Diamond (L. K.) et coll., 196.
Dias (V. S.) et Teixeira, 159.
Dick (G. W. A.) et coll., 615.
Dick (J.) et coll., 643.
Dick (W. P.) et Roe, 530
Dickens (S.) et Keay, 255.
Dickinson (L.), 90
Diczfalusy (E.) et von Euler, 906.
Didou (P.) et coll., 306.
Dieckman (C.), 938.
Diebert (A. V.), 408.
Dienes (L.), 10, 11.
Dienst (R. B.) et coll., 344, 345, 347.
Diercks (F. H.) et coll., 860.
Dietz (C. C.) et Bondi, 639.
Discon (M.) et coll., 479
Dimick (K. P.) et coll., 447.
Dimitropoulos (D.) et coll., 502, 637.
Dingle (J. H.), 172.
Dingle (J. H.) et coll., 109.
Dinic (B.) et Rajevska, 205.
Dios (R. L.) et Bonaci, 60.
Dios (R. L.) et Kuhn, 64.
Dios (R. L.) et de Sommerville, 60.
Dische (Z.) et coll., 193.
Discombe (G.) et Hughes, 214.
Dittmer (K.) et coll., 905.
Dixon (G. J.), 977.

Dixon (K. C.) et Wood, 150.
Djourichitch et Miloutine, 765.
Dmochkowski (L.) et Horning, 367.
Dmochkowski (L.) et coll., 363, 428.
Doan (C. A.) et coll., 35, 356.
Dobbert (N. N.) et Konikova, 469.
Dobkina (M. S.), 24.
Dockeray (G. C.) et Sachs, 212.
Dodd (B. E.) et coll., 209, 218
Dodd (K.) et coll., 419
Dodd (M. C.) et Cramer, 107.
Dodds (A. F.) et Fosdick, 484.
Dodds (E. C.), 361.
Doelman (H.) et van Thiel, 807.
Doerr (R.), 161.
Doetsch (R. N.) et Pelczar jr., 910.
Dolby (D. E.) et coll., 920.
Dole (V. P.), 17.
Dole (V. P.) et Lancefield, 28.
Dolgopol (V.), 863.
Dolkart (R. E.) et coll., 641.
Doll (E. R.) et Wallace, 505, 641, 645.
Dolliver (M. A.) et coll., 494.
Domanski (E.), 65.
Domansky (F.), 728.
Domenico (G.), 751.
Dominik (T.) et Truzkowska, 252.
Don (P.) et coll., 712.
Donald (W. H.) et coll., 444.
Donaldson (A. W.) et Brooke, 800.
Donaldson (P.) et Clark, 606
Donatien (A.) et Rampon, 159.
Dong (L.) et coll., 957
Donham (C. R.) et coll., 586, 593.
Donohue (W. L.) et Fremes, 213.
Donovick (R.) et coll., 494.
Donzelli (F.), 769.
Dossing (J.) et coll., 429.
Doucet (G.), 868
Doucet (P.) et coll., 545.
Dougherty (N.) et Hobby, 504
Douglas (H. C.) et Foubert, 923.
Doull (J. A.) et coll., 134
Dowling (H. F.) et Mayer, 50
Dowling (H. F.) et coll., 309, 646, 662.
Downie (A. W.) et Dumbell, 336.
Downie (A. W.) et coll., 285
Downing (C. C. R.), 440.
Downiz (A. W.) et Kipping, 419
Downs (C. M.) et coll., 179.
Dozois (E. F.) et coll., 177.
Drake (R.), 568
Dreisbach (R. H.) et coll., 414.
Dreyfus (F.), 571
Dreyfus (J. C.) et coll., 975
Driessens (J.) et Boulanger, 389.
Drieux (H.) et Thiéry, 408
Drysdale (G. R.) et Casey, 381.
Drouhet (E.) et Badensky, 769.
Drouhet (E.) et Segrétain, 498.
Drutel (P.) et Olivier, 633, 739.
Dschunkowsky (E.), 158, 828.
Duane (R. T.) et coll., 211.
Duarte (E.) et coll., 535.
Dubnoff (J. W.) et coll., 395.
Dubois (A.), 138, 155.
Dubois (A. S.) et Dibble, 318.
Dubois (R.) et coll., 503.
Dubos (R. J.) et Middlebrook, 513.
Duca (C. J.), 524.
Duca (C. J.) et Scudi, 313.
Duclaux (J.), 653.
Ducor (D. H.), 340.
Dudgeon (J. A.) et Bell, 126.
Dudgeon (J. A.) et Gaughey, 856.
Dudgeon (J. A.) et coll., 126, 130.
Duerscher (D. R.) et Smillie, 225.
Duffy (B. J.) et Glasgow, 72.
Duffy (C. E.), 603.
Dufrénoy (A.), 573.
Dufrénoy (J.), 744.
Dufrénoy (J.) et Pratt, 634, 635.
Dujarric de la Rivière, 182, 281.
Dulaney (A. D.) et Packer, 166.
Dulaney (A. D.) et coll., 344.
Dulong de Rosnay (C.), 771.
Dumbell (K. R.) et Downie, 336.
Dumitresco (N.) et coll., 766.
Dumont (G.) et coll., 314.
Duncan (J. M.) et coll., 233.
Duncan (L. E.) et coll., 221.
Dunham (W.) et Rake, 345, 346.
Dunn (T.), 773.
Dunn (T. B.) et Andervont, 373.
Dunner (E.) et Cassidy, 542
Dunning (W. F.) et coll., 369.
Dupaix-Lasseur et coll., 83, 91.
Duperrat (R.) et coll., 167.
Dupont (A.) et Pierre-Bourgeois, 461.
Dupont (V.) et coll., 939
Durand-Delacre (R.), 563, 565
Durand-Delacre (R.) et Parrot, 564.
Duran-Reynals (F.), 430
Durham (N. C.) et Kerby, 230.
Durieux (C.) et coll., 698.
Durlach (A. L.), 43
Durupt (L.) et coll., 528.
Dutcher (J. D.), 749.
Duthie (E.), 637
Dux (C.) et coll., 387.

E

Eagle (E.) et coll., 438.
Eagle (H.) et Musselman, 632.
Eagle (H.) et Steinman, 902.
Eagle (H.) et coll., 55
Easterley (M. E.) et Eisenberg, 440.
Eaton (F. D.) et coll., 239.
Eaton (M. D.) et van Herick, 173, 174.
Eaton (M. D.) et coll., 163, 170, 173, 177.
Ebert (R. H.) et coll., 499, 514, 524.
Eck (R. V.) et Woods, 828.
Eckel (J.), 185
Eddy (C. A.) et coll., 196.
Eddy (B. E.), 128
Edison (A. O.) et coll., 503, 506.
Edlinger (E.) et Bonifas, 627.
Edlinger (E.) et Grasset, 642.
Edlund (T.), 333.
Edmonds (E. V.), 310.
Eds (F. de), 370.
Edward (D. G.), 613.
Edwards (J. P.) et coll., 623.
Ehrlich (J.) et coll., 656, 657.
Eichelberger (L.) et coll., 870.
Eichner (E.), 13.
Eigen (E.) et Winsten, 503, 908, 909.
Eisele (C. W.) et coll., 581, 588, 770.

Eiseman (B.), 546.
Eisen (H. N.) et coll., 47.
Eisenberg (A. A.), 346.
Eisenberg (H. H.) et Clarke, 440.
Eisenberg (H.) et Easterley, 440.
Eisler (M.) et Gottdenker, 465.
Eklund (C. M.), 609.
Ekman (H.) et Stromberk, 374.
Elberg (S. S.) et Henderson, 576.
Eldering (C.) et coll., 279, 280.
Ellingson (H. V.) et coll., 172.
Elliott (W. H.) et Gale, 472.
Ellis (G.) et coll., 905.
Elmore (D. T.) et coll., 88.
Elo (R.), 519.
Elrod (R. P.) et Conn, 8.
Elson (L. A.) et Haddow, 391.
Elson (L. A.) et coll., 391.
Elvehjem (C. A.), 220.
Elvehjem (C. A.) et coll., 605, 617, 619, 905, 918.
Emerson (K.), 174.
Emerson (R.) et Cantino, 254.
Emerson (R. L.) et coll., 664.
Emery (W. B.) et Walker, 503.
Emmart (E. W.) et coll., 335.
Ende (M. van den) et coll., 712.
Enders (J. F.) et coll., 129.
Enescu (M.) et Prevot, 933.
Engasser (L. M.) et coll., 207.
Engel (H.) et coll., 725.
Engelbreth-Holm (J.) et Rask-Nielsen, 367.
Engelhardt (I.) et coll., 190.
Enright (J. B.) et Schultz, 952.
Entessar (F.) et Kaweh, 295.
Entieknap (J.) et Baker, 350.
Erb (N. M.) et coll., 268.
Ercole (Q. N.) et Mackerras, 799.
Ercoli (N.) et coll., 640, 648.
Erdtman (H.), 271.
Erickson (P. T.) et Johansen, 140.
Erraerts (W.), 67.
Erskine (F. A.) et coll., 507.
Ervin (R. F.) et coll., 220.
Erzin (N.), 776.
Erzin (N.) et Payzin, 676.
Eschbach (H.), 40.
Eshougues (R. d') et Messerschmidt, 560.
Eskey (C. R.) et Hemphill, 773.
Esopo (N. D. d.) et Steinhaus, 542.
España (C.) et Hammon, 601.
España (C.) et coll., 608.
Espersen (E.), 514.
Espinosa (H.) et coll., 774.
Estevez Massella (F.), 62.
Etcheverry (M. A.), 203.
Euler (H. von) et Diczfalusy, 906.
Euler (H. von) et Heller, 400.
Euler (H. von) et Jaarma, 96.
Euler (H. von) et coll., 383, 496, 502.
Evans (A. C.), 20, 172.
Evans (A. C.) et Chinn, 27.
Evans (A. S.) et Curnen, 421.
Evans (C. A.) et Bolin, 606.
Evans (C. A.) et Green, 969.
Evans (C. A.) et coll., 119, 972.
Evans (D. G.), 239.
Evans (D. G.) et coll., 223.
Evans (E. A.) et Speck, 793.
Evans (F. L.), 454.
Evans (J. B.), 331.
Evans (R. S.) et coll., 211.
Evans (W.), 417, 479.
Ewing (C. L.) et Davis, 171.
Ewing (F. M.) et coll., 795.
Eyquem (A.), 209.
Eyquem (A.) et Bussard, 198.

F

Faber (H. K.) et coll., 957.
Fabiani (M. C.), 772.
Fabre (M.) et coll., 240, 302, 936.
Fabricant (J.) et coll., 720.
Fackler (W. B.) et coll., 513.
Faget (G. H.), 138, 139.
Fagraeus (A.), 46.
Faguet (M.), 80, 625.
Fahraeus (J.) et coll., 764.
Fairbairn (H.), 56, 59.
Fairbairn (H.) et Culwick, 57.
Fairbrother (R. W.) et Hoyle, 124.
Fairchild (G. B.) et Hertig, 567.
Faivre (G.) et coll., 181.
Faivre-Amiot et Darpoux, 667.
Fajekas de Saint-Groth (S.), 115, 124.
Fallot (P.) et Chabrol, 231.
Fanlong (L.) et Hillemand, 39.
Fanning (J.), 287.
Fardy (A.) et coll., 829.
Faria (R.) et coll., 210.
Farkas (H.), 30.
Farr (M. M.) et Jaquette, 307.
Fashena (G.) et Pike, 25.
Fasoli (G.) et Hoffer, 232.
Fasquelle (R.), 341.
Faulkner (D. T.) et Swineford, 357.
Faure (M.) et coll., 48.
Favarel (R.), 672, 675, 676, 959, 978.
Favarel (R.) et coll., 681.
Favata (B. V.), 73.
Fawcett (M. L.) et Hattersley, 206, 208.
Feeley (D. A.) et coll., 126.
Feeney (R. E.) et coll., 445, 446.
Feenstra (E. S.) et coll., 732.
Feiner (R. R.) et coll., 95.
Feldman (H. A.) et Sabin, 789.
Feldman (W. H.) et Karlson, 535.
Feldman (W. H.) et coll., 534, 537.
Feller (A. E.) et coll., 109.
Felsenfeld (O.), 780.
Fenning (C.) et Matson, 195.
Fenton (P. F.) et coll., 220, 221.
Ferguson (C. C.), 219.
Ferguson (J. H.) et coll., 329, 330.
Ferguson (L. C.) et coll., 593.
Ferguson (R. G.) et Simes, 885.
Fergusson (J. D.) et coll., 309.
Fergusson (M. S.) et Graham, 566.
Fernandez (J. M. M.) et Carboni, 140.
Fernandez-Crespo et de Vega, 652.
Ferrari (A. V.), 420.
Ferro (A.), 222.
Fevold (H. L.) et coll., 447.
Fiandaca (R.) et Cascio, 218.
Fiasson (R.) et coll., 63.
Fieger (E. A.) et Williams, 915.

Figgs (F. H. G.) et coll., 405.
Fildes (P.) et Rydon, 98.
Filitti-Wurmser (S.) et coll., 195.
Findlay (G. M.), 308.
Findlay (G. M.) et Archer, 850.
Findlay (G. M.) et Dawson, 812.
Finland (M.) et Paine, 500.
Finland (M.) et coll., 126, 127, 661, 662, 663.
Finlay (H. H.) et coll., 33.
Finn (S.) et coll, 972.
Finzi (G.), 273.
Fiore (J. V.) et coll., 270.
Fishbein (W. I.) et coll., 970.
Fishburn (G. W.) et coll., 542.
Fisher (A.) et Shwartzman, 98.
Fisher (A.) et coll., 239.
Fisher (K. C.) et McLean, 469.
Fisher (M. W.), 534.
Fisher (M.) et coll., 530, 542.
Fisher (R. A.), 201.
Fisher (S.), 278.
Fishman (W. H.) et Anlyan, 386.
Fite (G. L.) et coll., 139.
Fitzgerald (R. J.), 503.
Fitzgerald (R. J.) et Bernheim, 497, 503.
Fitzpatrick (F. K.), 776.
Fitzpatrick (H. F.), 834.
Fleck (L.), 763, 765, 770.
Fleurot (M.) et Masmonteil, 323.
Fleury (P.) et Balatre, 247.
Fleury (P.) et Hérissey, 268
Fling (M.) et Fox, 97.
Fling (M.) et coll., 904.
Floch (H.), 63
Floch (H.) et Abonnenc, 563, 566.
Floch (H.) et Chassignet, 566.
Floch (H.) et de Lajudie, 59, 62, 204
Florey (H.). 736.
Floris (M.), 807
Florman (A. L.), 119.
Florman (A. L.) et Trader, 418
Flory (C. M.) et coll., 538.
Flynn (R. M.) et coll., 920.
Foggie (A.), 295
Folan (M. E.), 192.
Foley (E. J.) et Lee, 740.
Foley (G. E.), 27, 30, 35, 409.
Foley (G. E.) et Aycock, 34.
Foley (G.) et Mirsky, 103.
Foley (G. E.) et Wheeler, 21.
Foley (H.) et Parrot, 881.
Follensby (E. M.) et Hooker, 52.
Folley (S. J.) et Watson, 80.
Fonbrune (P. de) et coll., 620.
Forbes (G. B.), 218.
Forbus (W. D.) et coll., 576.
Ford (J. H.) et Leach, 655.
Ford (J. M.), 262.
Fordham (D.) et coll., 918, 921.
Forgerit, 547.
Formaggio (T.), 211.
Forman (C.) et coll., 312.
Forssman (J.), 45
Foshay (L.) et coll, 178.
Fosdick (L. S.) et Calandra, 484.
Fosdick (L. S.) et Dodds, 484.
Fossé (G.) et coll., 527.
Fossel (M.), 188.
Foster (A. Z.) et coll., 51.
Foster (J. W.) et Davis, 267.
Foster (J. W.) et Woodruff, 449.
Foster (J.) et Wynne, 103.
Foster (J. W.) et coll., 575, 620.
Foter (M. J.) et Rudert, 450.
Fotheringham (W.) et Lewis, 156.
Foubert (E. L.) et Douglas, 923.
Foulds (L.), 369.
Fouquet (J.) et coll., 538.
Fourcade (J.) et coll., 213.
Fox (J. P.), 686.
Fox (J. P.) et Clarke, 759.
Fox (J. P.) et Gallardo, 756, 762
Fox (J. P.) et Laemmert, 687.
Fox (J. P.) et Penna, 700.
Fox (J. P.) et Peterson, 861.
Fox (J. P.) et coll., 702, 755.
Fox (L. J.) et Lichtenstein, 306.
Fox (M. J.) et coll., 416, 976.
Fox (S. W.) et Fling, 97.
Fox (S.) et coll., 904.
Foy (H.) et coll., 810.
Fradkin (R.) et coll., 871.
Fraenkel (G.) et coll., 918.
Fraga de Azevedo (J.) et coll, 60, 809
Franchi (F.), 769.
Francis (E.), 669.
Francis (J.) et coll, 512
Francis (T.), 121, 162
Francis (T.) et Brown, 965, 971, 974
Francis (T.) et coll., 130, 971, 974.
Franck (N. C.) et coll, 621.
Franco (L. B.) et coll, 797.
François (G.) et coll, 91.
Franck (C.) et coll., 306.
Frangi (P.) et Vacirca, 338
Franklin (M.) et Popper, 571.
Frantz (I. D.) et coll, 383
Frantz (M. J.) et coll., 380
Fraser (L. E.) et coll., 851.
Fray (A. L.) et coll., 441.
Frazer (D. T.), 285
Frazier (C. N.) et Frieden, 633
Frazier (W. C.) et Barber, 91.
Frazier (W. C.) et coll, 622.
Freak (J. M.) et Joshua, 950
Frederick (L. D.) et coll, 298
Fredericq (P.), 14, 462, 463, 464
Fredericq (P.) et Levine, 14
Freedman (M.) et coll., 762
Freeman (G. G.), 485
Freeman (G.) et coll, 774.
Freeman (M. L. H.) et Bass, 392, 398
Freeman (R. G.) et Morrison, 753.
Freeman (W.) et coll, 314.
Frei (W.) et Brunner, 477.
Freixa (M.) et Bessis, 199
Freksa (H. F.) et Bergold, 710
Fremes (I. A.) et Donohue, 213
Frend (S.), 949
Frenkel (J. K.), 790.
Freund (J.) et coll., 440.
Frey-Wissling (A.), 734.
Fricker (J.) et Calvet, 84
Fried (J.) et Titus, 494
Fried (J.) et coll., 493.
Friedemann (W.) et coll., 194.
Frieden (E. H.) et Frazier, 633
Friedenreich (V.) et Andresen, 205

Friedewald (W. F.) et coll., 118.
Friedgood (C. E.) et coll., 381.
Friedheim (E. A. H.) et Bermann, 66.
Friedmann (R.) et Catch, 457.
Frilley (M.) et Rouyer, 94.
Friou (G J.) et Wenner, 20.
Frisbie (H. E.) et coll., 231.
Fromageot (C.) et Confino, 105.
Fromageot (C.) et Séjourné, 515.
Frost (B. M.) et coll, 506.
Fruton (J. S) et Krehl, 904.
Fruton (J. S.) et coll., 86, 471.
Fu (P. Y.) et coll., 876.
Fulton (J. D.) et Joyner, 555.
Fulton (McD.), 4.
Fulton (McD.) et Curtis, 4.
Fulton (R. W.), 841.
Furth (J.) et Boon, 364.

G

Gabriel (H.) et Hofbauer, 443.
Gadrat (J.), 344.
Gagianut (B.), 906.
Gaillard (J. A. A), 190
Galagan (D. J.) et Knutson, 232.
Galan (G.) et Harant, 708
Gale (A. H) et Bradley, 977
Gale (E. F.), 467, 470, 897
Gale (E. F) et Elliott, 472.
Gale (E. F.) et Mitchell, 471.
Gale (E F.) et Taylor, 97.
Galindo (P) et coll, 613.
Gall (D) et coll, 873
Gall (L S) et coll, 220, 221.
Gallardo (F. P) et Fox, 756, 762.
Galley (W.) et coll, 73.
Gallo (P) et Lugo, 611, 723
Gallut (J), 778, 779
Gambles (R) et Coghill, 144
Gandin (J) et Prat-Flottes, 286
Gara (P. F de), 34
Garbieri (G P), 273
Gard (S) et Magnus, 110
Gardères (M) et coll, 545
Gardner (A. D) et Seddon, 324.
Gardner (A D) et Vincent, 324
Gardner (F H) et coll, 214.
Gardner (L), 168
Gardner (W J) et La Londe, 308
Garibaldi (J A) et coll, 445, 446
Garnham (P C C) et Shortt, 796.
Garnham (P C. C) et coll, 809
Garnier (G), 307
Garofalo (F.), 84
Garrido (J A), 803
Garrido (J A) et Calvo, 868
Garrido (J A.) et coll, 204
Garrod (L P) et Scowen, 589.
Gaschen (H), 70
Gast-Galvis (A.) et Anderson, 705.
Gast-Galvis (A) et Bugher, 705.
Gastinel (P.), 733.
Gaté (J.) et coll., 461.
Gatto (L.) et Burgio, 203.
Gaud, 564.
Gaud (M.) et Morgan, 147.
Gaud (M.) et coll., 147.
Gaughey (J. E.) et Dudgeon, 856.
Gauld (R. L.) et coll., 659, 754, 768.
Gäumann (E.) et von Arx, 742.
Gavard (R.) et coll., 916.
Gavaudan (P.) et Poussel, 361.
Gavett (E.) et Slavin, 417.
Gayot (G.), 158.
Gaytia (R. S.) et coll., 590.
Gear (J. H. S.) et Wolstenholme, 149.
Gebstie et coll., 858.
Geiger (J. C.), 891.
Geiger (W. B.), 498.
Geiling (E. M. K.) et Chen, 56, 865.
Geiman (Q. M) et coll., 794.
Gelperin (A.), 941.
Gemar (F.) et coll., 139.
Genghof (D. S.) et coll., 42, 624.
Gennes (L. de) et coll., 528.
Genther (C. S.) et coll., 871,
George (M) et Pandalai, 629.
Gerbeaux (G.) et coll., 806.
Gerhardt (P.) et Wilson, 573.
Gerheim (E. B), 204.
Gerheim (E. B) et coll., 329, 330.
Gernez-Rieux (Ch.) et Beerens, 937.
Gernez-Rieux (Ch) et coll., 341, 518, 544.
Gerrard (M W.) et coll., 824.
Gerwe (E. G) et coll., 239.
Gey (G. C) et coll, 382.
Geyer (A.) et coll., 509.
Ghodssi (M), 275
Giaja (J) et Chabovitch, 383.
Gibbard (J.) et Morrell, 289.
Gibby (I. W.) et coll., 178.
Gibian (H), 637.
Gibson (Q H), 79
Giese (A. C) et Tatum, 261.
Gil (G. P.) et coll, 321.
Gil (J) et Romana, 61
Gilbert et Avelange, 160.
Gilbert (V. E) et Stacey, 485.
Gilbey (B. E.), 191.
Gilles (A), 248.
Gillespie (W. A) et Simpson, 331
Gillett (J. D) et coll, 706
Gilliam (A), 975.
Gillis (E. A), 439
Gillissen (G.), 747.
Gillissen (O) et de Luna, 516.
Gilson (C. S C) et Parker, 638.
Ginder (D. R) et coll, 612, 613
Ginsberg (H S) et Horsfall, 412.
Ginsberg (H. S) et coll, 414, 415.
Ginzburg (E) et Klueva, 291.
Girard (G), 182, 184, 670
Girard (G) et Giuntini, 178.
Girard (G) et coll, 179, 680, 683.
Girard (H), 74
Girard (H) et coll, 478.
Girard (O) et coll., 289, 352, 354, 728.
Girard (P.), 322.
Girard (P) et Kerny, 322.
Giraud (P.) et coll., 561.
Girier (L.) et coll., 292.
Girolami (M.), 40.
Giroud (P.), 754, 755, 760, 770, 860.
Giroud (P.) et Ciaccio, 755, 760, 761.
Giroud (P.) et Jadin, 760, 763, 764, 769, 774.
Giroud (P.) et Jezierski, 758.

Giroud (P.) et Jude, 764, 767.
Giroud (P.) et Le Gac, 772, 849.
Giroud (P.) et Martin, 863.
Giroud (P.) et Sandor, 759.
Giroud (P.) et Vargues, 760.
Giroud (P.) et coll., 759, 761.
Githrie (F.) et coll., 563.
Giuntini (J.) et Girard, 178.
Giuntini (J.) et coll., 163, 838.
Giuranna (U.), 343.
Giuranna (U.) et Melino, 226.
Givovich (L.) et coll., 204.
Glaser (R. W.), 93.
Glasgow (J. P.) et Duffy, 72.
Glavind (J.) et coll., 232.
Gledhill (A. W.), 242
Gleeson-White (M. H.) et Roskoe, 509.
Gleiser (C. A.) et coll., 732.
Glenny (A. T.) et coll., 285.
Glenwood (B. A.) et Schwab, 77.
Glover (R. E.) et coll., 126.
Godel (R.), 783.
Goebel (W. F.) et coll., 414, 415, 607.
Goeren (S.), 288
Gohar (M. A.), 782.
Gohar (M. A.) et Makkawi, 783.
Goiffon (R.) et Kerleo, 572.
Goisis (M.) et Cavallini, 397.
Gold (E.) et Turcanu, 208.
Goldacre (R.) et Albert, 106
Goldberg (J.) et coll., 452.
Goldblatt (H.) et Haas, 80
Goldbloan (A.) et Lubinski, 211.
Goldbloom (A.) et coll., 975.
Goldhaber (?) et coll., 389.
Goldhaft (T. P.) et Wernikoff, 720.
Goldman (L.), 554
Golem (S.), 186.
Gollan (F.), 952, 961.
Golub (O. J.), 171
Gomes Teixeira (A. W.), 564.
Gomez (A. K.), 724
Gomez (A.) et Berdugo, 148.
Gomez (V. M.) et coll., 321.
Gomez Orbaneja (J.), 165.
Gonnoet (I.) et coll., 506.
Gonzalo (P.) et Zambotti, 264.
Good (N. E.) et Kotcher, 773.
Good (R. A.), 418
Good (R. A.) et Campbell, 418
Goodall (R. T.) et Strafford, 627.
Goodman (J. J.) et Henry, 449.
Gordon (D. A.) et coll., 848
Gordon (F. B.) et St-John, 163, 164.
Gordon (E. B.) et Wiener, 208.
Gordon (F. B.), 962, 965.
Gordon (F. B.) et Schabel, 599, 958.
Gordon (F. B.) et coll., 603, 970.
Gordon (H. A.) et coll., 220.
Gordon (J. et M.), 97.
Gordon (J.) et coll., 324.
Gordon (M.), 426.
Gordon (W. S.) et Wilson, 614.
Gorer (P. A.) et coll., 381.
Goret (P.), 710.
Goret (P.) et Joubert, 348.
Goret (P.) et Méry, 728.
Goret (P.) et coll., 244, 635, 727.
Gorham (J. R.), 725.
Gorius (J.), 206.
Gorius (J.) et Bessis, 203.
Gormsen (R.) et coll., 47
Gorrie (R. H.) et coll., 640.
Goss (L. W.) et coll., 725.
Gostynska-Steffen (Y.) et Kobusiewicz, 297.
Goth (A.) et Robinson, 814.
Goth (A.) et Sulkin, 605.
Goth (A.) et coll., 606
Gotlieb (T.) et coll., 947.
Gottdenker (F.) et Eisler, 465.
Gottlieb (D.) et Anderson, 491.
Gottlieb (D.) et coll., 656, 660.
Gougerot (H.) et Carteaud, 170.
Goulden (F.) et coll., 391.
Goupil (A.), 236.
Grabar (P.) et Bussard, 52.
Grace (A. W.) et coll., 164
Graessla (O. E.) et coll., 506.
Graff (S.) et coll., 428.
Graham (O. H.) et Fergusson, 566.
Graham (R.) et Alberts, 311.
Grana (A.), 46, 48.
Grana (A. da) et coll., 548.
Granados (H.) et coll., 232.
Grandpierre (R.) et coll., 306.
Grant (C. W.) et McLimans, 862.
Grasset (E.) et Edlinger, 642
Grasset (E.) et Ordman, 285
Grasset (E.) et coll., 302
Gratch (I.) et coll., 672.
Gray (C. T.) et coll., 500
Gray (D. F.), 279
Gray (F. G.), 343
Gray (M. L.) et coll., 732.
Gray (S. H.) et coll., 406.
Grazzini (E.) et Lapi, 579
Green (C. A.), 38
Green (D. E.) et coll., 100
Green (M. N.) et Mudd, 97.
Green (R. A.) et coll., 583
Green (R. G.) et Evans, 969
Green (R. G.) et coll., 429
Green (R. H.), 112.
Green (R. T.) et Stulberg, 649
Green (S. R.) et Waksman, 494.
Green (S. R.) et coll., 494.
Greenbaum (J. V.) et Lurie, 616.
Greenblatt (R. B.), 346.
Greenblatt (R. B.) et coll., 344, 345, 347.
Greene (J. A.) et coll., 568.
Greene (R. R.) et Peckham, 379.
Greene (R. R.) et coll., 379.
Grégoire (J.) et coll., 801, 869.
Grégorius (F.) et Machle, 407.
Gregory (J. D.) et Craig, 459.
Gregory (J. D.) et coll., 453.
Gregory (P. A.) et coll., 621.
Grenfell (T. C.) et coll., 625.
Griffin (A. M.) et Robbins, 44.
Griggs (J. F.), 591.
Grimaldi (M.) et Sanna, 578.
Grimault (L.) et coll., 213.
Grimpret (J.), 157, 315.
Grivaux (M.) et coll. 527.
Grodzki (E.) et coll., 244.
Gros (F.) et Jeulin, 743.
Gros (F.) et Macheboeuf, 476, 486, 635, 636, 742.

Gros (F.) et Rybak, 493, 496.
Gros (F.) et coll., 460, 473, 496, 742.
Gross (C. D.) et Kohn, 314.
Gross (L.), 388, 399.
Grossbard (E.), 748.
Grossfeld (E.) et Lominski, 331.
Grossman (P.) et coll., 965
Grossowicz (F.) et Lichtenstein, 17, 904.
Grossowicz (N.), 902.
Grossowicz (N.) et Kaplan, 318.
Grossowicz (N.) et coll., 754.
Groulade (J.), 726, 727.
Groulade (P.) et Richou, 746.
Groupé (V.) et coll., 124, 163, 177.
Grubb (T. C.) et coll., 112
Gruhzit (O. M.) et coll., 657.
Grulee (C. G.) et Panos, 976.
Grumbach (F.) et Boyer, 504.
Grumbach (F.) et coll., 498, 504, 537, 655
Grummer et coll., 731.
Grun (L.), 299
Grunberg-Manago (M.) et coll., 479.
Grunigen (A. de) et coll., 918.
Gubler (H. U.) et coll., 848.
Gude (A. V.) et coll., 438
Guénmot (M.) et coll., 939.
Guerin (M.) et coll., 387.
Guerrini-Pelissier (R. et L.) et coll., 561.
Guggenheim (K.) et Buechler, 351.
Guderi (G.), 558
Guilbon (J.), 313, 539.
Guillaume (M.) et Kreguer, 240.
Guillaume (M.) et coll., 240, 936
Guillemein (J.) et coll., 539
Guillot (L. P.) et coll., 289.
Guillot (M.), 649
Guillot-Urbain et Hazard, 306
Guillou (M.) et Soulas, 545.
Guimaraes (N.), 553
Gunther (D.) et coll., 239
Guinto (R. S.) et coll., 134
Guirard (B. M.) et coll., 480.
Gulland (J. M.) et coll., 88
Gunderson (M. F.) et Schneider, 14
Guinness (M.) et coll., 915.
Gunsalus (I. C.), 466, 486
Gunsalus (I. C.) et O Kane, 483
Gunz (F. W.), 219
Guo (K.) et coll., 344.
Gurchot (Ch.), 403
Gurevitch (J.) et coll., 203, 210
Guthrie (K. J.) et Montgomery, 333.

H

Haag (E.) et Dalphin, 78
Haagensen (C. D.) et coll., 428.
Haas (E.) et Goldblatt, 80.
Haas (V. H.) et coll., 795
Habel (K.) et Hamburger, 112.
Haberman (S.) et Hill, 201.
Hadaway (A. B.) et coll., 73.
Haddow (A.), 360
Haddow (A.) et Elson, 391.
Haddow (A. J.) et Smithburn, 697.
Haddow (A. J.) et coll., 615, 698, 706.
Hadley (P.) et Vetzel, 19.
Haedicke (T. A.) et coll., 560.
Haerem (A. T.), 374.
Haga (T.) et coll., 454.
Hagan (T. L.), 232.
Hagiwara (M.) et coll., 748.
Haig (D. A.), 725.
Hain (E.), 938.
Haines (W. J.) et coll., 623.
Hairston (N. G.) et coll., 867.
Halawani (A.) et coll., 876.
Halbert (S. P.), 463.
Halbert (S. P.) et Magnuson, 463.
Halbert (S. P.) et coll., 282.
Hale (H. W.) et coll., 603.
Hale (M. W.) et coll., 732.
Hale (W. M.) et McKee, 119, 120.
Halevy (C.) et coll., 947.
Hall (D. A.), 916.
Hall (D. A.) et coll., 920.
Hall (W. H.) et coll., 587, 588, 590.
Haliauer (C.), 414.
Halliday (J. H.) et coll., 614.
Hallain (G. d') et coll., 341
Halpern (B.) et Carasso, 229.
Halpern (B.) et coll., 641
Halpern (R. M.) et coll., 414.
Halperm (E. A.), 155.
Halvorson (H. C.) et coll., 429, 952.
Halvorson (H. O.) et Tsuchiya, 16.
Hamburger (M.) et Lemon, 37.
Hamburger (M.) et coll., 319.
Hamburger (V.) et Habel, 112.
Hamilton (H. L.) et coll., 753
Hammarstrom (R.) et coll., 764.
Hammon (W. McD.), 599
Hammon (W. McD.) et Espana, 601.
Hammon (W. McD.) et Reeves, 607, 609.
Hammon (W. McD.) et coll., 608, 609, 611, 613.
Hamre (D.) et Rake, 168.
Hamre (D.) et coll., 163
Handler (P.) et Kamin, 909.
Handman (L.) et coll., 201.
Hanetori (H.) et coll., 462.
Hanig (M.), 114.
Hanig (M.) et Briody, 116.
Hannoun (C.) et coll., 113.
Hanns (A.) et Mugler, 806.
Hanson (A. M.) et coll., 907.
Hanson (R. P.) et coll., 717.
Happold (F. C.) et coll., 920.
Harant (H.) et Galan, 708.
Harb (F. W.) et coll., 443
Harding (R. D.) et Hutchinson, 59.
Harding (W. M.) et Shive, 905.
Hardy (P. H.) et coll., 176.
Hare (R.) et Curl, 109
Hargreaves (W. H.) et Collar, 562.
Harkness (A. H.), 141.
Harley (J. L.), 251.
Harmon (D. R.) et coll., 349.
Harms (A. J.), 238.
Harper (E. M.) et coll., 481.
Harrel (G. T.) et Kelsey, 851.
Harrel (G. T.) et coll., 644.
Harris (A. D.) et Moore, 424.
Harris (A. H.) et Lange, 570.
Harris (D. A.) et coll., 490, 491.
Harris (E. K.) et coll., 317.

Harris (H.) et Jett, 589.
Harris (P. N.), 376, 377.
Harris (P. N.) et coll., 390, 877.
Harris (R. J. C.) et Elson, 391.
Harris (S.) et Henle, 113, 415.
Harris (T. N.), 28.
Harris (T. N.) et coll., 47.
Harrison (J.) et coll., 314.
Harrison (P. E.) et coll., 568.
Hartley (F.), 819.
Hartman (T. L.), 305.
Hartman (T. L.) et Johnson, 25.
Hartmann (F. W.), 943.
Hartmann (O.) et coll., 203.
Hartree (E. F.) et Keilin, 8.
Hartung (E. W.), 365.
Haslewood (G. A. D.) et Barber, 318.
Hassal (C. H.), 447.
Hasseb (M. A.) et coll., 336.
Hastings (J. W.) et Steele, 585.
Hattersley (P. G.), 190, 206.
Hattersley (P. G.) et Fawcett, 206, 208.
Hauduroy (P.) et Postenak, 512.
Hauduroy (P.) et Rosset, 514.
Hauduroy (P.) et Tanner, 521.
Hauge (S. M.) et Novak, 921.
Hauptmann (E.), 406.
Haushka (T. S.), 60
Haushka (T. S.) et coll., 395.
Hauser (G. H.) et coll., 610.
Hauser (H.) et Steck, 729
Hauser (J. E.) et coll., 714, 717.
Havens (I.) et Burrows, 780.
Havens (W. I.), 422.
Hawking (G.), 549.
Hawkins (J. E.) et coll., 506.
Hayat (I. E.), 786
Hayeck et coll., 577.
Hayward (N. J.), 935.
Hazard (R.) et Guillot-Urbain, 306
Hazen (E. L.), 265.
Hazen (H. L.) et Schatz, 668.
Hedberg (G. A.) et coll., 530.
Hedenstedt (S.), 216.
Heffinck (R.), 209.
Hehre (E. J.) et coll., 42
Heide (H. van der) et van Loghem, 196.
Heidelberg (M.) et coll., 41.
Heideman (M. L.) et Rutledge, 301.
Heilman (F. R.) et Herrell, 153
Heilman (F. R.) et coll., 505.
Heim (Mme P.), 270.
Heim (R.), 285.
Heimann (F.) et Klopstock, 45
Heimann (V.) et coll., 538.
Heimbeck (J.), 887.
Heinertz (N.), 343.
Heitzmann (P.) et coll., 478.
Helff (O. M.), 397.
Helistein (H.) et coll., 764.
Heller (L.) et von Euler, 400.
Heller (L.) et coll., 502.
Helweg-Larsen (H. F.) et coll., 429.
Hemming (F.), 2.
Hemming (H. G.), 747, 752.
Hemphill (E. C.) et Schuhardt, 154.
Hemphill (F. M.) et Eskey, 773.
Henckel (C.) et coll., 204.
Henderson (D. W.) et Elberg, 576.
Henderson (E.) et coll., 780.
Henderson (L. M.) et coll., 905.
Henderson (P. G.) et coll., 877.
Hendrix (H.) et Rodhain, 791.
Henika (R. H.) et coll., 907.
Henle (G.) et McDougal, 416.
Henle (G. et W.) et Harris, 113, 415.
Henle (W.) et coll., 120, 416.
Henle (W. et G.) et coll., 108, 124.
Hennaux (L.) et coll., 502, 637.
Henrard (C.) et coll., 67.
Henriksen (S. D.), 924.
Henriksen (S. D.) et Svendsen, 4.
Henriksen (S. D.) et coll., 6.
Henry (A. W.) et Goodman, 449.
Henry (H.) et coll., 193
Henry (J.) et Levaditi, 448, 629.
Henry (J.) et coll., 495, 497.
Henry (R. J.) et coll., 448, 495, 497.
Herbst (E. J.) et Snell, 906.
Herbst (E. J.) et coll., 17, 906.
Herick (W. van) et Eaton, 173, 174.
Herick (W. van) et coll., 173.
Hérissey (H.) et Fleury, 268
Héritier (P.) et coll., 541.
Hérivaux (A.) et Toumanoff, 671
Herrell (W. E.) et Heilman, 153
Hermoni (D.), 210.
Hershey (A. D.), 51.
Hershey (F. B.) et Smith, 343
Hertig (M.) et Fairchild, 567.
Hertzberg (T.), 889.
Herzberg (K.), 224.
Hesseltine (H. C.) et Hite, 26
Hesseltine (H. C.) et coll., 936
Hechter (O.) et Scully, 351
Heuser (G. F.) et coll., 101.
Heuser (L. H.) et coll., 494
Hevesy (G.), 392
Hevesy (G.) et coll., 383
Hewitt (W. L.) et Whittlesey, 641.
Heyman (A.) et coll., 165, 169.
Heyningen (W. E. van), 922
Heys (F. M.) et coll., 603, 604
Hickey (H.) et de Valera, 199
Hickey (R. J.), 628.
Hicks (S.), 350
Higashi (A.) et coll., 191
Higginbottom (C.) et coll., 85.
Higgins (G. M.) et Winchester, 393.
Higgins (F. C.) et Delaplane, 311.
Highman (B.) et coll., 237.
Hilbert (K. F.) et Kiser, 312
Hildebrand (E. M.) et coll., 834.
Hill (E. L.) et Morland, 777.
Hill (J. H.), 432
Hill (J. M.) et Haberman, 201.
Hill (L. M.) et coll., 664.
Hillebœ (H. E.), 891.
Hilleman (M. R.) et Nigg, 164.
Hilleman (M. R.) et coll., 164.
Hillemand (P.) et Fanlong, 39.
Hillier (J.) et coll., 925.
Hills (G. M.) et coll., 454.
Hinglais (H. et M.), 398.
Hingson (R. A.) et coll., 441.
Hinshaw (H. C.) et coll., 534, 537.
Hinshaw (W. R.) et McNeil, 510.
Hinshaw (W. R.) et coll., 951.
Hinshelwood (C. N.) et coll., 92.

Hirsch (A.), 79, 102.
Hirsch (A.) et Shattock, 18
Hirsch (H. L.) et coll., 309, 439, 744.
Hirschberg (N.), 439.
Hirschhorn (H. N.) et coll., 450
Hirsh (H. L.) et Taggart, 347.
Hirsh (H. L.) et coll., 646
Hirshfeld (J. W.) et coll., 96.
Hirst (G. K.), 113, 115, 120
Hirst (G. K.) et Vilches, 413.
Hirst (G. K.) et coll., 130
Hirszfeld (L.) et Lilh-Szyszkowicz, 202.
Hite (K. E.) et Hesseltine, 26
Hite (K. E.) et coll., 936
Hjerpe (C.) et coll., 762
Ho (E.), 556
Hoa (S. H.) et coll., 779, 782
Hoagland (C. L.) et Kunkel, 423
Hoagland (C. L.) et coll., 425.
Hoare (C. A.) 63
Hobby (G. L.) et Dougherty, 501
Hobby (G. L.) et coll., 625, 646
Hobson (L. B.) et coll., 506.
Hoch-Ligeti (C.), 386
Hockenga (M. I.) et Tucker, 140
Hodes (H. L.) et coll., 611
Hodges (F. F.) et coll., 357
Hoekstra (J.) et coll., 699
Hoerlein (B. F.), 327
Hoffbauer (W.) et Gabriel, 443
Hoffbauer (F. W.) et coll., 583
Hoft (F.), 231
Hoffer (O.) et Lasoli, 232
Hoff-Jorgensen (E.), 919
Hoff-Jorgensen (E.) et coll., 484, 485, 921
Hoffmann (C. F.) et coll., 921
Hoffmann (K.) et Axelrod, 913
Hoffmann-Ostenhof (O.), 107
Hoffmann-Ostenhof (O.) et Reitmaier, 107
Hofmann (K.) et coll., 914
Hofstadt (M. S.) et Levine, 720
Hoggerheide (J.), 83.
Hogreffe (G.) 382
Holborow (E. J.) et Spriggs, 649
Holdenried (R.) et Burroughs, 152
Hole (N. H.) et Coombs, 570
Hollaender (A.) et coll., 263, 323
Holley (D. W.) et coll., 624.
Holm (J.), 891
Holm (M. et S.) et coll., 331.
Holman (C. A.) et Allott, 197
Holmes (B. F.), 392
Holmes (F. O.), 840
Holmes (J. McD.) et Roberts, 588
Holmgren (H.) et Wohlfahrt, 402
Holt (B. R.) et Price, 830
Holmgren (N.) et Neiman, 881
Holt (L. B.), 282, 284
Holt (L. B.) et Bousfield, 282.
Holzman (H.) et coll., 192
Holzman (S.) et Niemann, 193.
Homburger (F.), 400
Homburger (F.) et coll., 400
Hood (A. M.) et Colebrook, 234.
Hoof (L. van) et Peel, 800.
Hoof (L. van) et coll., 67
Hoogerheide (J. C.) et coll., 730.
Hooker (S. B.) et Follenby, 52
Hooreman (M.) et Lemoigne, 486
Hoppe (J. D.) et Chapman, 58.
Horan (J. P.) et coll., 614.
Horey (H.) et Bonde, 839
Horgan (H. S.) et coll., 336.
Hormann (H.), 802.
Horn (N. L.), 842
Horne (R. E.) et Pollard, 503
Horning (E. S.) et Dmochkowski, 367.
Horowitz (N. H.) et Srb, 260
Horsfall (F. L.) et Curnen, 175.
Horsfall (F. L.) et Ginsberg, 412.
Horsfall (F. L.) et Volkert, 176
Horsfall (F. L.) et coll., 173, 175, 176, 225, 414, 415
Horsley (T. E. V.), 744
Hortsmann (D. L.) et Paul, 975.
Horstmann (D. M.) et coll., 953.
Horvath (J.) et Kramli, 487.
Hottle (G. A.) et coll., 859
Hou (T. G.) et Chang, 556
Houdeman et coll., 208
Houlahan (M. B.) et Mitchell, 264
Housewright (R. D.) et coll., 448, 495, 497.
Howard (L.) et coll., 82
Howard (J. E.) et coll., 221
Howe (A. F.) et coll., 906
Howe (H. A.) et Bodian, 955, 963
Howell (S. F.) et Tauber, 451.
Howitt (B. F.), 611.
Howitt (B. F.) et coll., 229, 610
Hoyle (L.) et Fairbrother, 124
Huang (C. H., C. Y. et T. F.) et Chu, 680
Huang (K. C.) et coll., 876
Hubinont (P. O.), 195, 207
Huddleson (I. F.), 576, 596
Hudson (C. B.) et coll., 713, 719.
Hudson (P.) et Carlisle, 131
Huebner (R. J.) et Shepard, 857
Huebner (R. J.) et coll., 856, 857, 859.
Hueper (W. C.) et coll., 648.
Huff (C. G.), 794
Huff (C. G.) et Coulston, 795
Huff (D. E.) et coll., 623
Huff (J. W.) et coll., 918
Hughes (D. E.) et McIlwain, 912
Hughes (D. E.) et Williamson, 933
Hughes (D. L.), 172.
Hughes (H. O.) et Discombe, 214
Hughes (L. F.) et Philip, 862
Hughes (R. P.) et Carpenter, 442
Hughes (T. P.) et Koprowski, 618
Hughes (T. P.) et Laemmert, 618
Hughes (T. P.) et coll., 699
Hugonot (G.), 776
Humfeld (H.), 254
Humphrey (J. H.), 230
Humphreys (E. M.) et coll., 446, 447.
Hunt (G. E.), 77
Hunter (A.) et Ostrolenk, 27
Hunter (F. R.) et Larsh, 49
Hunter (R. B.) et coll., 643
Hunter (T. H.) et Lowry, 78
Hurst (E. W.) et coll., 614
Hurst (J. G.) et coll., 197, 208
Hurst (V.) et coll., 231, 319
Huseby (R. A.) et Bittner, 378, 429.
Hutchings (B. L.) et coll., 917.

Hutchings (L. M.) et coll., 586, 593.
Hutchinson (J.), 25.
Hutchinson (M. P.) et Harding, 59.
Hutchinson (R. I.), 235.
Hutner (S. H.) et coll., 501.
Hutter (S.), 640.
Hyman (B.) et coll., 625.

I

Ichikawa (Y.) et coll., 613
Iengo (G.) et Marotta, 336.
Igersheimer (W.), 34.
Iglesian (R.) et Bruzzone, 397
Ignazio (C. d') et Capuano, 166
Ignazio (C. d') et Codeleoncini, 167.
Ikejiani (O.), 58
Ikin (E.) et coll., 203
Ikonomou (P.), 39
Illartein (M.) et coll., 546
Illenkewitsch (A.), 6
Imagawa (D. T.) et coll., 429.
Imelik (B.), 478
Ingalls (M.) et coll., 6
Ingalls (W. L.) et Johnson, 40
Ingelman (B.), 268
Innes (J. R. M.), 725.
Inou (A.) et Ansari, 791
Ionesco (D.) et Claru, 272, 277
Ionesco (H.) et Lwoff, 482, 483
Ionescu-Mihaesti (C.) et Ciuca, 756.
Irwin (E. A.) et coll., 414
Irwin (M. R.) et coll., 593
Isaacs (A.), 90.
Isaacs (A.) et Sculler, 23
Iselin (B.), 480
Ishii (N.), 707
Ishikawa (T.) et coll., 620
Iskandar Halim et Raynal, 784
Iterson (W. van) et van Thiel, 940
Iversen (P.), 38.
Iverson (W. P.) et Waksman, 492
Iverson (W. P.) et coll., 494
Ivy (A. C.) et Cooke, 366

J

Jaarma (M.) et von Euler, 96
Jablon (J. M.) et coll., 32, 355
Jackson (C. H. N.), 70
Jackson (E. B.) et Smadel, 168, 658
Jackson (E. B.) et coll., 659, 754, 755
Jacob (L.) et coll., 289, 352, 354
Jacobs (S. E.) et Marsden, 743
Jacobs (W. L.), 258.
Jacoby (A.) et coll., 440
Jacoby (N. M.) et Sagorin, 792
Jacotot (H.), 273, 298.
Jacotot (H.) et Nguyen-Dinh-Lam, 274
Jacquot-Armand (Y.) et coll., 495
Jadin (J.), 775
Jadin (J.) et Giroud, 760, 763, 764, 769, 774
Jaffé (W. G.), 371, 375
Jahn (E. F.) et coll., 213
Jakobowicz (R.) et Bryce, 499
Jambor (W. P.) et coll., 494
James (A. M.) et coll., 92.
James (G. V.), 317
Jamieson (W. A.) et coll., 961.
Jang (C. S.) et coll., 876.
Janke (A.), 80
Jann (G. J.) et Salle, 448.
Jann (G. J.) et coll., 328.
Janot (M.) et coll., 620.
Janowitz (H. D.) et coll., 644.
Janowski (H.), 243.
Jaquette (D. S.) et Farr, 307.
Jarboe (J. M.) et coll., 525.
Jarrett (E. T.) et coll., 323
Jasmin (A. M.), 8, 940
Jasper (H.) et coll., 975.
Jastrzebski (T.), 298
Jaumou (M.), 275
Jaulmes (Ch.) et coll., 292.
Jawetz (E.), 226
Jeanpierre (C.) et Launoy, 66
Jebejian (R.), 650
Jeffries (M. E.) et coll., 379
Jelinek (V. C.) et Boxer, 504
Jelinek (V. C.) et coll., 503
Jellison (W. L.) et coll., 856, 857
Jenkins (D. W.) et coll., 414
Jennings (B. H.) et coll., 320
Jennings (G. H.), 615
Jennison (M. H.) et Briggs, 524
Jerace (F.), 552, 807.
Jersild (M.) et Krag, 422
Jett (P. C.) et Harris, 589
Jeulin (S.) et Gros, 743
Jeulin (S.) et coll., 496
Jezierski (A.) et Giroud, 758
Johansen (F. A.) et Erickson, 140
Johansen (F. A.) et coll., 139
Johansmann (R.) et Ruchman, 787
Johlin (J. M.), 340
John (H. M.) et coll., 47
Johnson (B. A.) et coll., 452
Johnson (E.), 54, 730
Johnson (F. P.) et Ingalls, 40
Johnson (P. N.), 272
Johnson (J.), 816, 820
Johnson (M. J.) et Singh, 622
Johnson (O. J.) et coll., 100
Johnson (P.) et coll., 428
Johnson (R. D.) et Hartman, 25
Johnson (R. W.) et coll., 346
Johnson (S. J.) et Weil, 239
Johnston (C. I.) et coll., 329
Johnston (C. M.) et coll., 335
Johnston (G. A. W.) et coll., 614
Johnston (J.), 123
Johnstone (D. B.), 667
Johnstone (D. B.) et Waksman,
Joly (M.), 825
Jones (F.) et coll., 716, 721
Jones (H. B.) et Reid, 383
Jones (J. C.) et Anderson, 312
Jones (P. F.) et Shooter, 647
Jones (R. G.) et coll., 623, 870
Jones (T. C.) et coll., 732
Jones (T. D.) et coll., 649
Jones (T. S. G.), 457, 458
Jones (T. S. G.) et Brownlee, 458.
Jones (T. S. G.) et Catch, 458
Jones (T. S. G.) et coll., 458
Jordan (D. O.) et coll., 88
Josephson (E. S.) et coll., 865.

Joshua (J. O.) et Frenk, 950.
Joslyn (D. A.) et coll., 656, 687.
Josserand (A.) et coll., 319, 325.
Joubert (L.) et Goret, 348
Joubert (L.) et coll., 244, 655.
Joyet-Lavergne (P.), 362
Joyeux (Y.) et Nicolle, 470
Joyner (L. P.) et Fulton, 555
Jude (A. L.), 76, 286
Jude (A.) et Brumpt, 772
Jude (A.) et Giroud, 764, 767
Jude (A.) et Sorrel, 770
Jukes (T. H.) et coll., 921.
Julianelle (L. A.), 363
Julien (G.) et coll., 850
Jullien (W.) et coll., 545
Jungeblut (C. W.), 959, 962
Jungherr (E. L.) et Terrell, 714.
Jungherr (E. L.) et coll., 477, 721.
Jupeau (M.) et coll., 539

K

Kabat (E. A.) et coll., 51, 192, 193
Kahler (P.) et coll., 788
Kahn (R. L.) et coll., 437
Kaiser (H.) et coll., 51
Kajiwara (H.) et coll., 339
Kalb (J.) et coll., 525
Kallner (G.) et coll., 423
Kalter (S. S.) et coll., 126
Kamen (M. D.) et coll., 384
Kamm (H.) et Handler, 909
Kaplan (A.) et coll., 512
Kaplan (D.) et Grossowicz, 318
Kaplan (H. S.), 364
Kaplan (M. H.), 32, 896
Karamchandani (P. V.), 708
Karamchandani (P. V.) et Rao, 682
Karatchentzeff (N.) et coll., 642
Karel (L.) et Chapman, 301
Karlin (R.) et Wolff, 102
Karlson (A. G.) et Feldman, 535
Karlson (A. G.) et Needham, 544
Karlson (A. G.) et coll., 531, 537
Karlsson (K. I.), 656
Karp (M.) et coll., 447
Kasai (G. J.) et Koser, 909
Kassanis (B.), 833
Kassanis (B.) et Bawden, 835, 840
Kassanis (B.) et coll., 838
Katz (S.) et coll., 744
Katznelson (H.), 18, 409, 906
Kauffmann (F.) et Perch, 765
Kaufman (L.) et Cohen, 652
Kaufmann (B. N.) et coll., 243
Kavanagh (F.), 738
Kawakita (Y.) et Tazaki, 641
Kaweh (M.) et Ertessar, 216
Kazal (L. A.) et coll., 194, 196
Kearney (J. R.) et coll., 605, 617
Keay (M. A.) et Dickens, 255
Keley (L.) et coll., 312.
Keller (R.) et coll., 213
Keeney (E. L.) et coll., 102
Keers (R. J.), 545
Keicken (K.), 73
Keilin (D.) et Hartree, 8
Keilova (H.), 502
Keitt (G. W.) et Leben, 666.
Keitt (G. W.) et coll., 843.
Kelly (T. A.) et coll., 739.
Kelner (A.), 87, 737.
Kelner (A.) et Kocholaty, 664.
Kelsey (F. E.) et Brunschwig, 398, 399.
Kelsey (F. E.) et Moraczewski, 56.
Kelsey (F. E.) et Taliaferro, 866.
Kelsey (W. M.) et Harrel, 851.
Kelso (R.) et Thompson, 461.
Kemp (T.), 382
Kempf (J. E.) et coll., 605
Kendrick (P.) et coll., 279, 280
Kennedy (C. R.) et Brownlee, 535
Kennedy (R. L. J.) et Collett, 343
Kensler (C. J.) et coll., 400
Keogh (E. V.) et coll., 24, 50
Kerby (G. P.) et Durham, 230
Kerby (G. P.) et coll., 576
Kergaravat (A.) et coll., 83.
Kerneis (J. P.) et coll., 358
Kerner (E. Z.), 210
Kernkamp (H. C. H.) et Roepke, 397.
Kerny (G.) et Girard, 322
Kersey (H. C.) et Porter, 911.
Kervran (P.), 173
Kessel (J. F.) et Paul, 958
Kessel (J. F.) et coll., 965
Khalil (M.) et coll., 147
Khasnis (I.) et coll., 648
Kibrick (A. C.) et Clements, 571
Kidd (J. G.), 396, 427
Kidd (J. G.) et coll., 538
Kimball (A. C.) et coll., 280
Kimmelman (L. J.) et Klein, 740
King (C. G.) et coll., 917
King (E. O.) et coll., 481
King (F. H.) et coll., 644
King (J. L.) et Cheldelin, 911
Kingsland (L. C.) et coll., 178
Kinnunen (O.), 301.
Kipping (R.) et Downiz, 419
Kirber (M. W.) et coll., 129
Kirby (A. H. M.), 366, 372
Kirk (R.), 549
Kirk (R.) et Lewis, 563
Kirschbaum (A.) et coll., 380
Kirsner (J. B.) et coll., 27
Kiser (J. S.) et Hilbert, 312
Kissling (R. E.) et coll., 610, 951
Kitay (E.) et coll., 484, 918, 919
Kivilaakso (R.) et Fulkonen, 444.
Kozinta (Z.) et coll., 18
Klare (V.), 980
Klark (R. K.) et coll., 480.
Klauber (A.) et coll., 479.
Kleczkowski (A.) et Bawden, 837
Kleiderer (E. C.) et coll., 623
Klein (H.), 12
Klein (M.) et Kimmelman, 740
Klein (M.) et coll., 111.
Klemola (E.), 421
Klieneberger-Nobel (F.), 925
Klimek (J. W.) et coll., 328.
Kline (B. E.) et coll., 389
Kline (B. E.) et Rusch, 364
Kling (G.), 973
Klinkenberg (G. van), 297
Klueva (N.) et Ginzburg, 291.
Klopstock (A.) et Heimann, 45.

Kloosterman (G. T.) et coll., 190.
Klose (A. A.) et coll., 447.
Klotz (I. M.) et coll., 473.
Kluyver (A. J.) et Schnellen, 478.
Knaub (V.) et coll., 193.
Knaudt (J. A.) et coll., 659.
Knaughton (P.) et coll., 205.
Knaysi (G.) et Mudd, 9.
Knight (C. A.), 110, 114.
Knight (C. A.) et coll., 819.
Knight (S. G.) et coll., 622.
Knipsschildt (H.), 43.
Knobloch (H.) et coll., 264.
Knutson (J. W.) et Galagan, 232.
Kobayashi (G.) et coll., 678.
Kobayashi (Y.) et coll., 904.
Kobusiewicz (T.) et Gostynka-Steffen, 297.
Koch (M. L.), 433.
Kochanski (J. W.) et coll., 244.
Kocholaty (W. et R.) et Kelner, 664.
Koerber (R.), 204.
Koerber (R.) et Patocka, 926.
Koerber (R.) et coll., 144, 698.
Koffler (H.) et coll., 622.
Kokko (U. P.), 627.
Kohn (F.) et Gross, 314.
Kohn (J. L.) et coll., 239.
Kohn (S. E.) et coll., 976.
Kondi (A.) et coll., 810.
Konikova (A. S.) et Dobbert, 469.
Kopeloff (L. M. et N.) et coll., 48.
Koprowski (H.), 600.
Koprowski (H.) et Cox, 611.
Koprowski (H.) et Hughes, 618.
Koprowski (H.) et Lennette, 600.
Koprowski (H.) et coll., 48, 961.
Koressios (N. T.) et Brechon, 400.
Korns (R. F.) et coll., 972.
Koser (S. A.), 898.
Koser (S. A.) et Kasai, 909.
Kossobudzki (S. L.) et coll., 702.
Kostic-Joksic (S.), 615.
Kotcher (E.) et Good, 773.
Kouo (C.) et Lieou, 277.
Kraan (H.) et Bijlmer, 799.
Kraft (M. E.) et coll., 41.
Krag (P.) et Jersild, 422.
Krahl (M. E.) et coll., 390.
Kramli (A.) et Horvath, 487.
Kramptz (O.) et coll., 481.
Kreguer (A.) et Guillaumie, 240.
Kreguer (A.) et coll., 240, 936.
Krehl (W. A.) et Fruton, 904.
Kreis (B.), 172.
Kreis (B.) et Bernard, 535.
Kreis (B.) et coll., 504, 519, 527, 537, 539.
Kremer (M.) et coll., 976.
Kriesselbach (M. R.), 436.
Kromme (L. de) et van der Spek, 209, 210.
Kromme (L. de) et coll., 190.
Krotkina (N. A.) et Petrov, 378.
Kroupine (N. V.), 460.
Krueger (K.) et Peterson, 913, 914.
Krumbiegel (E. R.) et coll., 416.
Kuans (W. J.) et coll., 213.
Kuhn (M.) et Dios, 64.
Kulescha (Z.), 900.
Kun (E.), 79.
Kuna (S.) et coll., 506.
Kunicki-Goldfinger (W.), 65.
Kunkel (H. G.), 424.
Kunkel (H. G.) et Hoagland, 423.
Kunkel (H. G.) et coll., 425.
Kunst (H.), 714.
Kuntz (J. E.) et Walker, 816.
Kuppermann (H. S.) et coll., 344, 347.
Kurti (V.), 517.
Kushnick (T.) et coll., 500.
Kusmina (L.) et Pavlosky, 151.
Kuth (T.) et coll., 728.
Kutz (A. L.) et coll., 641.

L

Labby (D. H.) et coll., 425.
Lacaille (P.) et coll., 742.
Lacapère (J.) et coll., 627.
Lacassagne (A.) et coll., 371.
Lacerda (M. G.) et Amaral, 291.
Lacey (M. S.) et coll., 667.
Lachaux (M.), 316.
Lack (C. H.), 330, 340.
Lackman (D. B.) et coll., 854.
Lacorte (J.) et Santos, 33.
Lacour (F.) et coll., 387.
Lacroix (A.) et Antoine, 883.
Lacy (H.) et coll., 303.
Laemmert (H. W.), 694.
Laemmert (H. W.) et Castro-Ferreira, 696.
Laemmert (H. W.) et Fox, 687.
Laemmert (H. W.) et Hughes, 618.
Laes (T.), 522.
Laffargue et coll., 804.
Lafontaine (A.) et Nélis, 318, 340, 341, 936.
Lafontaine (E.) et coll., 167.
Lagrain (A.) et coll., 497.
Lahelle (O.), 631, 633.
Laird (R. L.) et coll., 795.
Lajmanovich (S.) et Parodi, 110.
Lajmanovich (S.) et coll., 112.
Lajudie (P. de) et Floch, 59, 62, 204.
Lajudie (P. de) et coll., 926.
La Londe (A. A.) et Gardner, 308.
Lamberton et Buck, 158.
Lambin (S.), 783.
Lamensans (A.) et Sanchez, 744.
Lamy et Rouquet, 39.
Lamy (R.) et coll., 48, 241.
Lancefield (R. C.) et Dole, 28.
Landau (H. D.), 164.
Landauer (E.) et coll., 678.
Landis (L.) et coll., 648.
Landy (M.) et coll., 451, 452.
Lange (C.) et Harris, 570.
Langer (P. H.) et coll., 303.
Langeron (L.) et coll., 940.
Langeron (M.), 653.
Langlais (L.), 237.
Langlais (L.) et Bruère, 237.
Langlykke (A. F.) et Benedict, 456, 736.
Langlykke (A. F.) et Perlman, 502.
Langridge (W.) et Lewis, 70.
Langstadt (D.) et coll., 194.

Languillon (J.), 209.
Langmuir (J.) et coll., 323.
Langton (M.) et coll., 810.
Lankford (C. E.) et Skaggs, 907.
Lankford (E.) et coll., 102.
Lanni (F.) et Beard, 118.
Lanowski (M.), 297.
Lansing (A. I.), 384.
Lansing (A. I.) et coll., 384.
Lapi (L.) et Grazzini, 579.
Lapiere (Ch.), 301.
Laplanche (J.) et Patocka, 926.
Laplane de Sèze, 381.
Lapointe (D.), 335.
Larabi (M.) et coll., 868.
Larivière (P. M.) et Saucier, 509.
Laroche (G.) et coll., 401.
Larsen (A.) et coll., 913.
Larsen (C. E.), 310.
Larsh (H. W.) et Hunter, 19.
Larson (A.) et coll., 679, 682.
Larson (L. M.) et coll., 623.
Larson (N.) et coll., 308.
Lascelles (J.) et coll., 917.
Lasfargues (E.) et Delaunay, 94.
Lasnitzki (A. I.), 383, 392.
Latarjet (R.), 86.
La Touche (C. J.), 250.
Latterrade (C.) et coll., 160.
Lattes (E.) et coll., 199.
Lattes (L.), 208.
Latven (A. R.) et Welch, 302.
Lauer (F. J.), 758.
Lauffer (M. A.) et Price, 829.
Lauffer (M. A.) et Scott, 117.
Lauffer (M. A.) et Stanley, 108.
Lauffer (M. A.) et coll., 111.
Laughton (N.), 229.
Launoy (L.) et Jeanpierre, 66.
Laurent (L.) et coll., 38.
Lavergne (V. de) et coll., 181.
Lavolley (J.) et Neumann, 259.
Law (J. W.), 379.
Lawler (S. D.) et coll., 201.
Lawrence (E. O.) et coll., 325.
Lawrence (H. S.) et Pappenheimer, 283.
Lawrence (J.) et coll., 153.
Lawrence (R. P.) et coll., 974.
Laws (S.), 64.
Lawson (R. B.) et Melnick, 952.
Lazarus (A. S.), 78.
Lazarus (A. S.) et Churchton, 488.
Lazarus (A. S.) et Nozawa, 685.
Lazarus (A. S.) et Westfall, 123.
Leach (B. E.) et Ford, 655.
Leal (J.) et coll., 264.
Leaver (F. W.) et coll., 264.
Lebailly (J.), 632.
Leben (C.) et Keitt, 666.
Lebert (F.), 929.
Le Blaye (R.), 293.
Lebon (J.) et coll., 150.
Lebrun (J.) et Delaunay, 351, 357.
Lebrun (J.) et coll., 358.
Léchelle (P.), 523.
Lechevallier (H.) et Pomerleau, 465.
Le Chuiton (F.) et Berge, 292.
Lecoq (E.) et Linz, 502.
Lecoq (R.) et coll., 301, 913.
Le Coulant (P.), 167.
Lederberg (J.), 902.
Lee (A. M.) et Ryff, 298.
Lee (H. F.) et coll., 381.
Lee (S. W.) et Foley, 740.
Leemann (A.) et coll., 848.
Leffler (M. T.) et Matson, 877.
Lefcopoulou (T.) et coll., 810.
Lefrou (F.), 333.
Lefrou (G.), 811.
Le Gac (P.), 774, 849.
Le Gac (P.) et Giroud, 772, 849.
Legrand (J.), 858.
Lehnert (E.), 731.
Lehr (D.), 307.
Leidy (G.) et coll., 41.
Lein (J.) et Mitchell, 262.
Lelong (M.) et coll., 281, 792.
Lemay (P.), 96.
Lemétayer (P.), 240, 728.
Lemétayer (P.) et coll., 48, 289, 352, 354, 728.
Lemierre (A.), 334, 772, 940.
Leming (H. L.) et coll., 186.
Le Minor (L.), 434, 437.
Le Minor (L.) et Debray, 434.
Le Minor (S.) et L.), 434.
Lemoigne (M.) et Hooreman, 486.
Lemoigne (M.) et coll., 468.
Lemon (H. M.) et Hamburger, 37.
Lemon (H. M.) et coll., 319.
Lemon (J.) et coll., 917.
Lendrum (A. C.) et Leminski, 82.
Lenert (T. L. F.) et coll., 625.
Lenfeld (J.) et Stefl, 398.
Lennette (E. H.), 603.
Lennette (E. H.) et Koprowski, 600.
Lenti (C.), 480.
Lenti (C.) et Zambruno, 83.
Lentz (O.), 13.
Leonard (G. F.) et coll., 239.
Leonardi (P.), 580.
Leonova (N.), 144.
Leonova (N.) et Sofiev, 152.
Lépine (P.), 411.
Lépine (P.) et Atanasiu, 274.
Lépine (P.) et Levaditi, 410.
Lépine (P.) et Marcenac, 277, 979.
Lépine (P.) et Pavilanis, 168, 730.
Lépine (P.) et coll., 122, 163, 165, 413, 689.
Lepper (M. H.) et coll., 662.
Lerner (F. M.) et Pickett, 485.
Leroy-Pon (R.), 73.
Lesh (J. B.) et coll., 644.
Leslie (F. I.) et coll., 885.
Lester-Smith (E.) et coll., 635.
Le Tan Vinh et coll., 792.
Le Treis (M.) et coll., 468.
Levaditi (C.) et Henry, 448, 629.
Levaditi (C.) et Lépine, 410.
Levaditi (C.) et Vaisman, 271, 294, 335, 336, 951.
Levaditi (C.) et coll., 536, 537, 878.
Levaditi (J. C.) et coll., 165, 413, 522, 689.
Levey (J. S. et S.), 309.
Levi (M. L.), 548.
Levi (P.) et Cavazzuti, 745.
Levieil (F.) et coll., 838.

Levin (L.) et coll., **505**.
Levine (E. R.) et Milzer, **524**.
Levine (M.) et Fredericq, **14**.
Levine (M.) et Thomas, **15**, **16**.
Levine (P. P.) et Hofstad, **720**.
Levine (P. P.) et coll., 720.
Levinson (S. O.) et coll., 960.
Levy (M. D.) et Yiengst, 558.
Lévy (M.) et coll., 215.
Lévy (P.) et coll., 536, 537.
Lévy (R.) et coll., 878.
Lewandowski (T.) et Stabby, 84.
Lewert (R. M.), 796.
Lewi (S.), 533.
Lewin (W.) et Wollum, **508**
Lewis (D. J.) et Kirk, 565.
Lewis (E. A.) et Fotheringham, **156**.
Lewis (E. A.) et Laugridge, 70.
Lewis (J. C.) et coll., 445, 446, 447.
Lewis (J. L.) et Spicknall, 558.
Lewis (J. M.) et coll., 643
Lewis (M. N.), 60.
Lewis (M. N.) et coll., 640.
Ley (H. L.) et coll., 658
Leymaster (G. L.) et Ward, 415
Li (Y.) et coll., 556.
Libermann (D.) et Boyer, 300
Lichstein (H. C.) et Christman, 915.
Lichstein (H. C.) et coll., 617, 619.
Lichtenstein (L.) et Fox, 306.
Lichtenstein (N.) et Grossowicz, **17**, **904**.
Lide (T. N.) et coll., 576
Lidwell (O. M.) et coll., 321.
Liefhooge (J.) et coll. 940.
Lieou (Y.) et Kouo, 277.
Light (A. B.) et coll., 129.
Lightbody (H. D.) et coll., 445
Lillie (M. G.) et coll., 714, 717, 718
Lillie-Szyszkowicz (I.) et Hirszfeld, **202**
Lilly (V. G.) et Barnett, 265, 266
Limarzi (L. R.) et Paul, 572
Limasset (P.) et coll., 818, 826, 838
Limbos (P.), 802
Lindegren (G.) et Raut, 909.
Linden (B. A.) et coll., 626
Lindner (R. C.), 819
Lindsay (D. R.) et coll., 973
Linz (R.), 495, 499.
Linz (R.) et Lecoq, 502.
Lipmann (F.) et Novelli, **911**
Lipmann (F.) et coll., 920
Lipnicki (J.), 597
Lippi (M.), **804**.
Little (P.) et Subbarow, 781
Little (P.) et coll., 310, 430.
Little (R. B.) et Baker, 948
Litvak (R.), **291**.
Liu (W. T.) et coll., 768.
Live (I.) et Stubbs, 592.
Livermore (A. H.) et coll., 624
Lloverol (H.) et Philippe, **63**.
Locke (M.) et coll., 936
Locquin (M.), 257, 747
Lodenkaemper (H.), 924, 926.
Lodijens (K. Y. C.) et coll., 239
Loeb (L.), 359.
Loewinsohn (E.) et coll., 885.
Löfström (G.), **124**.
Logan (M. A.) et coll., **664**, **908**, **934**.
Loghem (J. J. van), 215, 217.
Loghem (J. J. van) et van der Heide, 196.
Loghem (J. J. van) et coll., 190.
Lominski (J.) et Grossfeld, 331.
Lominski (I.) et Lendrum, 82.
Lominski (I.) et coll., 481.
Long (A. P.) et Sartwall, 125.
Long (D. A.), 649.
Long (P. H.) et coll., 456, 660, **663**.
Long (R. V.) et coll., 644.
Longfellow (D.) et coll., 292.
Loomis (R. N.) et coll., 525.
Lorentz (F. H.), 75.
Lorenz (E.), 977.
Loring (H. S.) et Pierce, 261.
Losinski (L.), 731
Lossli (C. G.), 322
Lothring (H.) et coll., 264
Lotte (A.) et Bernard, 538
Lotte (A.) et coll., 527, 539
Loughane (J. B.) et coll., 842
Lourie (E. M.) et Williamson, 66.
Lourie (E. M.) et coll., 874
Loutit (J. F.) et coll., 218
Lovelock (J. E.) et coll., 321
Lowell (F. C.) et Boyd, 197
Lowell (F. C.) et Buckingham, **118**.
Lowry (O. H.) et Hunter, 78
Lubinski (C. H.) et Goldbloom, **214**.
Lubinski (H. H.) et Pornuff, 195
Lubitz (J.), 357
Lucam (F.), 721
Lucky (T. D.) et coll., 220
Ludden (T. E.) et Edwards, 976.
Lugo (E. A.) et Gallo, 614, 723
Luippold (G. F.) et coll., 292
Lumaret (P.) et Pellissier, 422
Lumb (G. D.) et Pulvertaft, 315
Luna (S. M. de) et Gilissen, 516
Lundquist (F.) et coll., 47.
Lurie (L. A.) et Greenbaum, 616.
Luse (S.) et Parker, 328
Lushbang (C. C.), 377.
Lusky (L. M.) et coll., 393
Luteraan (P.), 258, 260, 890
Luteraan (P.) et Champeau, 260.
Luteraan (P. J.) et Denis, 258
Luteraan (P.) et Méry, 258
Lutz (A.), 515, 907
Lwoff (A.), 922
Lwoff (A.) et Audureau, **482**
Lwoff (A.) et Cailleau, 482.
Lwoff (A.) et Ionesco, 482, 483.
Lwoff (A.) et Monod, 903.
Lwoff (A.) et Schaeffer, **501**.
Lwoff (A.) et coll., 482
Lyford (J.) et coll., **346**.
Lyman (C. N.) et Prescott, **920**
Lyman (F. E.) et coll., 973
Lyman (S.) et coll., **381**.
Lynch (M. J. G.) et coll., 444

M

McAllister (J.) et coll., **153**.
McAlpine et coll., **976**.
McArthur (N.) et coll., **125**.

McCall (K B) et coll., 617.
McClosky (W. T) et coll., 535
McCoy (G. W.), 139.
McCrea (J F) et coll., 115, 415
McCready (B. A) et McGee, 206
McCreary (J H) et Chen, 314
McCullough (N B) et coll , 581, 588, 779.
McCullough (W C) et coll , 17, 906
McCutcheon (M) et coll , 386
McDermott (W), 534
McDermott (W) et coll , 506 538 626, 961
McDiarmid (A), 547, 596.
McDiarmid (A) et Taylor, 331
McDonald (A) et Weinstein, 103
McDonald (E) et Waldschmidt, 385
McDonald (E) et coll , 141
McDonald (J G), 366
McDougal (C L) et Henle, 416
McDougall (J B), 531
McDowell (S L) et coll 126 739
McFarlane (M N), 197
McFarlane (M N) et coll 200
McGann (W) et coll , 82
McGee (R T) et McCready, 206
McGalvery (R W) et Cohen, 476
McHenry (E W) et coll 405
McIlwain (H) et Hughes 912
McIntyre (A B) et Broom 950
McKay (D G) et coll , 130
McKay (R) et coll 842
McKee (A P) et Hale 119, 120
McKee (R W) et coll 794
McKennis (H) et coll , 908
McKenzie (D) et coll 310
McLean (D J) et Fisher 469
McLean (I W) et coll 109 111 637
McLeod (D H) et Watts 642
McLeod (J W) et coll 324
McLeod (R) et Snell, 466
McLester J S) et Stigler 438
McLetchie (J L), 69
McLimans (W F) 590
McLimans (W F) et Grant, 862
McMillen (W N) et coll , 732
McNair Scott (T) et Steigman 120
McNally (P A) et coll 290
McNeil (E) et Hinshaw, 510
McNeil (F) et coll , 951
McNut (W S) et coll , 731 918 919
McPherson (F C) et coll 41
McVay (L V) et coll , 583
McVeigh (I) et Robbins, 259
Macan (T T) 809
Machado Vaz (J), 17
Machebœuf (M) et Blass, 777
Machebœuf (M) et Gros 476, 486, 633, 636, 742
Machebœuf (M) et coll , 460, 496, 742
Machle (W) et Gregorius, 407
Macht (S H.) 235
Mack (W N) et coll , 609
Mackenzie (M) 342
Mackerras (M J) et Ercole, 799
Mackerras (Y) 708
Maclouf (A C), 895
Macturk (H H) et coll , 512
Macula (E. J) et Cowles, 77
Madden (W J) et coll , 976
Maddy (K H) et coll , 605, 617.
Madinaveitia (J.) et coll., 98, 512.
Madsen (M E.) et coll., 369
Madsen (Th), 890
Maegraith (B G) et coll , 873
Magalhaes (O) et Rocha, 774
Magasanik (M) et Chargaff, 479
Maghami (G R) et coll , 150
Magill (T P) et Sugg, 114, 117
Magistris (L de), 937
Magnus (H von) et Melnick, 953, 954.
Magnus (P v.), 110
Magnus (P v) et Gard, 110
Magnuson (H J) et Halbert, 463
Magnuson (H J) et coll , 55.
Magrou (J), 254.
Magrou (J) et Mariat, 250
Magrou (J) et Prevot, 2
Mahaffy (A F) et Smithburn, 703.
Mahaffy (A F) et coll , 698, 699
Maier (J), 867
Maier (J) et coll , 867
Mainil (J) et coll , 620
Maisin (J) et Beeckmans, 390
Majer (E H), 507
Makari (J G), 804
Makkawi (M) et Gohar 783
Malek (I) et Malkova 517
Malek (I) et Sterzl, 514
Malisoff (W M), 395
Malkiel (S), 827
Malkiel (S) et Stanley, 826
Malkova (J) et Malek, 517
Mallory (T B), 424
Malmberg (N) et coll , 877
Malmros (H), 890
Malmros (H) et coll , 354
Mandel (F E) et Paris, 574
Mandel (T E) et Thayer 640
Manes (J M) et coll , 382
Manfredi (M), 875
Manganillo (L O J) et coll , 405.
Mangabeira-Albernaz (P), 552
Manguso (I) et Schorillo, 368
Manier (J F) et Turet, 249
Manil (P), 813
Manil (P) et coll , 817
Manmenee (E) et coll , 179
Mann (G E) et Shales, 458, 459.
Manning (M C) et coll , 659
Mansux (R) et coll , 939
Mansy (W) et Daubricy, 720
Manthei (C A), 594
Mantovani (G), 721
Maragliano (G) et Petrina, 197.
Maral (R), 575.
Maral (R) et Blandin, 504
Marcenac (F), 219, 417
Marcenac (F) et Lépine, 277, 979
Marchal (J) et coll., 83, 91
Marchionini (A), 551.
Mardsen (J P) 836.
Margolis (G) et coll , 576
Margoratti (M de) et coll 548
Mariani (M), 563
Mariat (F), 252
Mariat (F) et Magrou, 250
Marie-Suzanne (Sœur), 141.
Marie-Suzanne (Sœur) et Noël, 188.

Mariotte (C. O.) et coll., 774.
Markham (R.) et Cosslett, 832.
Markhoff (W. N.), 748.
Marotta (G.) et Iengo, 336.
Marques da Cunha et coll., 61.
Marquez Biscay (V.) et coll., 581.
Marrero Vela (E.) et coll., 581.
Marsden (A. W.) et Jacobs, 743.
Marshall (E. K.), 647.
Marshall (M. S.) et coll., 231.
Martelli (C.), 402.
Martin (A. R.) et Rose, 99.
Martin (A. R.) et coll., 98.
Martin (J. F.) et Plauchu, 771.
Martin (L. A.) et Blanc, 855, 963.
Martin (L. A.) et coll., 854, 856.
Martin (M. L.) et coll., 672, 684.
Martin (R.) et Giroud, 863.
Martin (R.) et coll., 184, 505.
Martin (W. P.) et coll., 163.
Maruashvili (G.), 152.
Maryon (M.) et Shute, 800.
Maryon (M.) et coll., 871, 872.
Masmonteil (F.) et Fleurot, 323.
Mason (C. L.), 260.
Massart (L.) et coll., 497.
Massel (B. F.) et coll., 649.
Masselot (F.), 293.
Mast (G.) et coll., 438, 439.
Mathis (C.) et Pons, 326.
Matilla (V.) et coll., 204.
Matson (E. J.) et Leifler, 877.
Matson (G. A.) et Fenning, 195.
Matt (C.) et coll., 196.
Mattei (C.) et coll., 292, 541.
Matthei (R.) et Bloxsom, 199.
Matthews (E.) et coll., 334.
Matthews (R. E. F.), 814.
Mattick (A. T. R.) et Shattock, 23.
Matumoto (M.) et coll., 612, 613.
Maurer (F. D.) et coll., 732.
Maurice (A.) et coll., 854, 855.
Maurin (J.) et Barski, 411.
Maurin (M.) et coll., 350.
Mauzé (J.) et Piline, 585, 774.
Maxted (W. R.), 20.
May (J. R.) et Stewart, 640.
Mayer (M.) et coll., 63.
Mayer (R. L.) et Brousseau, 66.
Mayer (R. L.) et Dowling, 50.
Mayhall (M.) et coll., 914.
Mayr-Hartig (A.), 4.
Mayr-Harting (A.) et coll., 324.
Mayrhofer (O.), 199.
Mazoué (H.) et coll., 301, 913.
Mazzeo (M.), 343.
Meade (G. M.), 329.
Meads (M.) et coll., 127.
Meads (M.) et coll., 644.
Mechali (D.) et Schneider, 875.
Meeir (R.) et Barta, 748.
Medawar (P.), 332.
Medina (H.) et Muniz, 554.
Medlar (E. M.), 529.
Meiffren (M.) et Alibert, 845.
Meiklejohn (G.) et coll., 172, 173, 178.
Meira (M. T. V. de) et coll., 566.
Meis (A.) et coll., 858.
Melchers (G.), 814.
Melchior (J. B.) et coll., 473.
Meleney (F. L.) et coll., 452.
Melino (C.) et Giuranna, 226.
Mellanby (H.) et coll., 126, 130.
Mello (G. de) et coll., 310.
Mellody (M.) et coll., 473.
Melnick (J. L.), 973.
Melnick (J. L.) et Lawson, 952.
Melnick (J. L.) et von Magnus, 953, 954.
Melnick (J. L.) et Riordan, 617.
Melnick (J. L.) et Ward, 973.
Melnick (J. L.) et coll., 707, 708, 953, 973.
Melnotte (P.) et coll., 292.
Menci (S.) et Bassi, 582.
Menkin (V.), 349, 388.
Menten (M. L.) et coll., 33.
Menzel (A. E. O.) et coll., 750.
Mercier (P.), 184.
Mercier (P.) et Pillet, 335.
Mercier (P.) et coll., 184.
Méreau (J.) et coll., 544.
Mertens (S.) et Millet, 339.
Méry (F.) et Gorel, 728.
Méry (J.) et Luteraan, 258.
Meschali (R.), 584.
Messerschmidt (J.) et d'Eshougues, 560.
Metaxas (M. N.) et Metaxas-Buhler, 526.
Metaxas-Buhler (M.) et Metaxas, 526.
Metcalf (K.) et Veruet, 80.
Metzianu (T.), 157.
Meunier (P.) et coll., 912.
Meunning (L.) et coll., 48.
Meyer (A.), 544.
Meyer (A.) et coll., 520.
Meyer (F. G.) et coll., 405.
Meyer (H.) et de Oliveira, 54.
Meyer (J. J.), 443.
Meyer (J.) et Sartory, 477.
Meyer (J.) et coll., 406.
Meyer (K.) et coll., 95, 679, 682.
Meyer-Pietschmann (K.), 9.
Meyers (F. P.) et Porter, 97.
Michael (M.) et coll., 543.
Michael (S. E.), 753.
Michaels (I.) et Barry, 319.
Michaux (G.) et coll., 538.
Michaux (P.) et coll., 940.
Michel (S.) et coll., 292.
Michelson (I. D.) et coll., 583.
Micks (D. W.) et coll., 797.
Middlebrook (G.) et Dubos, 513.
Miesse (M. L.) et coll., 112.
Mignot et Couland, 533.
Miles (A. A.) et coll., 223.
Miles (J. A. R.) et Stoker, 712.
Millen (T. W.) et Schmittle, 719.
Miller (C. P.) et coll., 51.
Miller (A. K.) et Peters, 406.
Miller (A.) et coll., 604, 913.
Miller (B. R.) et coll., 713, 716, 719.
Miller (C. P.), 740.
Miller (C. P.) et Bohnhoff, 636.
Miller (E. G.) et coll., 389.
Miller (E. S.) et coll., 118.
Miller (G. L.), 108.
Miller (H. C.) et coll., 643.
Miller (J. A.) et coll., 389.

Miller (J. A.) et Rusch, 371.
Miller (J. A. et E. C.), 372.
Miller (J. J.), 278.
Miller (J.) et Rowley, 504.
Miller (J. K.) et Tompkins, 74.
Miller (J.) et coll., 635.
Miller (M. H.) et Stuart-Harris, 121
Miller (R. E.) et Sevag, 348, 477.
Miller (S.) et coll., 603.
Miller (W.) et coll., 6
Millet (J.) et coll., 916
Millet (M.) et Mertens, 339
Milloff (B.) et coll., 646, 744
Mills (R. C.) et coll., 17, 906.
Milner (K. C.) et Shaffer, 238
Miloutine et Djourichitch, 765
Milstone (J. H.) et coll., 122
Milzer (A.) et Byrd, 960
Milzer (A.) et Levine, 524
Milzer (A.) et Nathan, 569
Milzer (A.) et coll., 960.
Minck (R. A.), 630
Minck (R.) et coll., 495, 630
Minden (P.) et Springer, 183
Mindlin (J.) et coll., 542
Ming-Chien-Chiang et coll., 623
Minjat (B.) et coll., 517.
Mir Chamsy (H.), 242
Mir Chamsy (H.) et Delpy, 242
Mirick (G. S.) et coll., 173, 174, 221, 225.
Mirowitz (S. B.) et coll., 205
Mirsky (A.) et Foley, 103
Mitchell (G. B.) et coll., 720
Mitchell (H. K.) et Houlahan, 261
Mitchell (H. K.) et Lein, 262
Mitchell (P. D.) et Gale, 471
Mitchell (R. D.) et Fosie, 221
Mittelman (N.) et coll., 412
Mitz (M.) et coll., 914
Miura (S.) et coll., 728.
Miyagawa (F.) et coll., 678
Mizuhara (Y.) et coll., 748
Modifi (C.) et coll., 143, 144, 148
Moffett (M.) et coll., 437
Moinecourt (J.) et coll., 939
Molinery (P.), 237.
Mollaret (L.) et Moureau, 465
Mollaret (P.), 184, 539
Mollaret (P.) et coll., 939
Möller (O.), 88
Mollison (P. L.), 218
Mollison (P. L.) et coll., 188, 209, 218
Molloy (E.) et Rose, 419
Molomut (N.) et coll., 396
Moloney (W. C.), 217
Mom (A. M.) et Bernal, 139
Monfrais (J.) et coll., 912
Monlux (W. S.), 944
Monnet (P.), 183.
Monnet (P.) et coll., 939
Monod (J.) et Lwoff, 903
Montbarbon et Pellerat, 170
Montemagno (F.), 576
Monteverde (J. J.) et Simeone, 605.
Montézin (G.) et coll., 875.
Montgomery (C. M.), 207.
Montgomery (C. M.) et Walsh, 195
Montgomery (G. L.) et Guthrie, 333
Montgomery (I. von), 13.
Moore (B. P.) et coll., 444.
Moore (D. H.) et coll., 48, 428.
Moore (F. W.), 487.
Moore (G. E.), 406.
Moore (J. D.) et coll., 843.
Moore (M.) et coll., 493.
Moore (T.) et Harris, 424.
Mooser (H.) et coll., 848.
Moraczewski (S. A.) et Kelsey, 56.
Morais David (A.), 16.
Morales Otero (P.) et coll., 25.
Morant (P.), 85.
Morcos (F.) et coll., 876.
Morcos (Z.), 594, 724
Mordasini (E.), 539.
Morel (A.) et coll., 319
Morel (G.) et Augier de Montgremier, 826.
Morel (G.) et coll., 826
Morel (P.) et coll., 561
Morgan (H. R.) 171, 917
Morgan (H. R.) et coll., 126
Morgan (I. M.), 358, 964
Morgan (J. F.) et Campbell, 637.
Morgan (M.) et Gaud, 147
Morgan (W. T. J.), 192
Morgan (W. T. J.) et Aminoff, 192
Morgan (W. T. J.) et Waddell, 194.
Morgan (W. T. J.) et Watkins, 194
Morin (M.) et coll., 939
Morison (J. E.), 18
Morland (H. B.) et Hill, 777
Morquer (R.) et Nysterakis, 258
Morra (F.), 329
Morrell (C.) et Gibbard, 289
Morrill (C. C.) et Sutherland, 949
Morris (P. A.) et Nickerson, 406
Morris (H. R. S.), 72
Morris (L. C.) et coll., 542.
Morrison (R. S.) et Freeman, 753.
Morse (E. V.), 651
Morse (R. A.) et coll., 568
Morton (H. E.), 665, 949
Morton (I. C.) et Cooke, 560
Moses (H. E.) et coll., 716, 721
Mosie (M.), 647
Moskowska (A.) et Caridroit, 53.
Mosley (V. M.) et coll., 842
Moss (B.) et coll., 335
Moulder (J. W.), 792
Moullec (J.), 194, 198, 204, 733
Mourant (A. E.), 199, 203
Mourant (A. E.) et Coombs, 206.
Mourant (A. E.) et coll., 188, 200, 203
Moureau (M.) et Mollaret, 465
Moureau (P.) et Blitstein, 204
Mousset (H.) et coll., 498
Moustardier (G.) et Carrère, 572, 578
Moustardier (G.) et Poursines, 812.
Mouw (J.) et coll., 312.
Moyer (R. E.) et coll., 542.
Msallam (F.) et coll., 577.
Muckenfuss (R.), 342.
Mudd (S.) et Green, 97.
Mudd (S.) et Knaysi, 9.
Mudd (S.) et coll., 282, 925.
Mueller (A. M.) et Nell, 433.
Mule (F.), 294.
Mueller (H.) et Cheever, 228.
Mukherji (N.) et Dharmendra, 142

Müller (D.), 84.
Mulliken (B.) et Turner, 394.
Munch-Petersen (E.), 18.
Muniz (J.), 61.
Muniz (J.) et de Azevedo, 60.
Muniz (J.) et Medina, 554.
Muniz (J.) et coll., 61, 555.
Munshi (S. K.) et coll., 300.
Muntz (H. H.) et Beck, 507.
Murgatroyd (F.), 659.
Mugler (A.) et Hanns, 806.
Munteanu-Vasiliu (F.) et coll., 805
Murphy (J. B.) et Sturm, 393.
Murphy (T. R.) et Steele, 546.
Murray (L.), 976
Muschenheim (C.) et coll., 506, 538.
Mushett (C. V.) et coll., 506
Musselman (A. D.) et Eagle, 632.
Myers (J. A.), 891.
Myers (R. P.) et coll., 317.

N

Nabonne (A.) et Tardieux, 939.
Nagaki (D.) et coll., 454, 462
Nagano (Y.), 706
Naghski (J.) et coll., 106
Nagler (F. P. O.), 419
Nakamura (M.) et coll., 462
Nalls (W. L.) et coll., 507
Napoli (A.) et coll., 591
Nascimbene (A.) et Prezioso, 36
Nash (T. A. M.), 70, 71
Nasr (L. A.), 148
Nata (T.) et coll., 623
Nathan (S.) et Milzer, 569
Naveau (P.) et Routier, 545
Nazare (M.) et coll., 15
Neber (I.), 208
Neber (I.) et Dameshek, 210
Needham (G. H.) et Karlson, 514
Needham (G. M.), 648.
Needham (N. V.), 316
Neefe (J. R.) et coll., 422
Neel (R.), 850.
Negherborn (W. O.) et Shi-Lu-Shang 550
Nègre (L.) et coll., 1.
Negri (R.), 781.
Neill (J. M.) et coll., 42.
Neiman (I. S.) et Holmgren, 881
Nélis (P.), 286, 341
Nélis (P.) et Lafontaine, 318, 340, 341, 936.
Nell (E. E.) et Mueller, 433.
Nelson (G.) et coll., 416.
Nelson (H. G.) et coll., 299.
Nelson (J. B.), 177.
Nelson (K. G.) et coll., 357
Neto (J. C. F.), 293.
Neto (J. C. F.) et Rodriguez, 293
Netter (E.), 15
Netter (R.) et coll., 504
Netto (J. C.), 202
Neubauer (C.) et Brewis, 975.
Neubauer (C.) et coll., 614.
Neujean (G.), 863.
Neumann (J.) et Lavollay, 259.
Nevanlinna (H.), 203.
Névot (A.) et Bonnet, 327.
Newhouse (J. P.) et Calcutt, 365.
Newton (B. L.) et coll., 405.
Nguyen-Dinh-Lam et Jacotot, 274.
Nichols (A. C.), 495.
Nicholes (P. S.) et coll., 178.
Nickel (J. F.) et Callender, 216.
Nickerson (W. J.), 245
Nickerson (W. J.) et Morris, 406.
Nicol (L.) et coll., 48, 289, 352, 354, 728.
Nicol (W. D.) et coll., 871, 872.
Nicolle (J.) et Boyer, 485
Nicolle (J.) et Joyeux, 470.
Niemann (C.) et Holzmann, 193.
Niemann (C.) et coll., 193
Nienow (I.), 835.
Nieto (A.) et coll., 523.
Nigg (C.) et Hilleman, 164
Nigg (C.) et coll., 164.
Nihoul (E.), 435
Nilsson (J. M. N.) et Allison, 542.
Nimmo-Smith (R. H.) et coll., 917.
Nishikawa (H.) et Umezawa, 634.
Nisman (B.) et Thouvenot, 932.
Nisman (B.) et coll., 473, 474, 475, 476, 488, 931
Nissen (K. I.), 978.
Nissim (L.), 218.
Nissim (L.) et coll., 199.
Niven (C. F.) et White, 26
Niven (C. F.) et coll., 18, 26
Niven (J. S. F.) et coll., 223.
Nobrega (G.) et coll., 61
Nobrega (P.) et Biocca, 789
Noël (P.) et Sœur Marie Suzanne, 138.
Nogueira (R.) et Silva, 33
Nook (M. A.) et Bond, 453
Nook (M. A.) et coll., 453
Nord (F. F.) et coll., 270
Norton (T. W.) et coll., 961
North (E. A.) et coll., 50
Northcraft (R. D.), 79.
Noury (M.), 758, 951
Nouvel (J.) et Rinjard, 686.
Nouvel (J.) et Urbain, 685
Nouvel (J.) et coll., 548
Novak (A. F.) et Hauge, 921
Novel (E.) et Reh, 83.
Novelli (G. D.) et Lipmann, 911
Novelli (G. D.) et coll., 920
Nozawa (M. M.) et Lazarus, 685.
Nuckolls (J.) et coll., 231
Nutini (L. G.) et coll., 739
Nysterakis (F.) et Morquer, 258

O

Oakley (G. L.), 938
O'Brien (J.) et coll., 614
O'Bryan (B. E.) et Schuhardt, 153, 154.
Oderberg (G.) et Bonét-Maury, 627, 647
Oelrichs (L.) et Bieling, 756, 762, 849.
Ogata (Y.) et coll., 628.
Oglesby (G.) et coll., 575.
Ogloblina (L.) Ponomareva, 288.
O'Kane (D. J.) et Gunsalus, 483.
Okayasu (G.) et coll., 678.

Okayasu (K.) et Yamaoka, 881.
Oker-Blom (N.), 31, 568
Okubo (K.) et coll., 613.
Olarte (J.), 29.
Oleson (J. J.) et coll., 310, 430.
Olhagen (B.), 571.
Olin (G.) et coll., 877.
Oliphant (J. W.) et Parker, 855.
Oliphant (J. W.) et coll., 858
Olitsky (P. K.) et Casals, 599, 602
Olitsky (P. K.) et Saenz, 606
Olitsky (P. K.) et coll., 607
Olitzki (L.) et coll., 423, 946, 947.
Oliva (J. B.) et coll., 321.
Oliveira (J. C. de) et coll., 15
Oliveira (M. de) et Meyer, 54
Olivier (H. R.) et Drutel, 633, 739.
Ollswang (A.) et coll., 440
Olmer (J.) et coll., 40
Olsen (A. M.) et Scott, 12.
Olsen (R. E.) et Porritt, 137
Olson (F. C. W.) et coll., 320
Ome (K. B. de) et Strait, 380
O'Meara (R. A.) et coll., 299
Ong (S. G.), 524
Oppel (F. W.) et coll., 708.
Oppenheimer (B. S.) et coll., 378
Oppenheimer (E. T.) et coll., 378
Oprisiu (C.) et coll., 350
Ormsbee (R. A.) et coll., 389, 394, 836
Orr (J. W.) et coll., 324
Ory (E. M.) et coll., 127
Omar (M.) et coll., 155
Ordman (D.) et Grasset, 285
Oriechio (D.), 507
Osborne (D. E.) et Denstedt, 215
Osborne (R. R.) et Youmans, 659
Osborno-Mesa (E.) et Anderson, 694
Osborno-Mesa (E.) et coll., 696
Oskay (J. J.) et Rake, 345
Osler (A. G.) et coll., 36
Osteen (O. L.) et Thompson, 717.
Oster (G.), 822
Oster (G.) et coll., 819
Osteux (R.) et Boulanger, 387
Ostrolenk (M.) et Hunter, 27
Ostrowskaya (D.), 289
Otten (L.), 274
Ottensooser (F.) et Pasqualin, 191
Ottensooser (F.) et coll., 202, 210
Ottosen (H. E.) et Plum, 592
Ounais (A.) et Cordier, 158
Owen (B.) et coll., 179
Owen (G. D.) et Spink, 939

P

Pace (S. H.) et coll., 644
Pacheco (G.), 586.
Packalen (T.) et Bergqvist, 333.
Packchanian (A. A.), 551.
Packer (H.), 344.
Packer (H.) et Dulaney, 166.
Packer (R. A.), 650
Paddock (R. F.), 204.
Pagès (J.) et coll., 350
Pagniez (P.) et Rouquès, 53.
Paillo (R.), 187, 242, 296.
Paine (T. F.) et Finland, 500.
Paine (T. F.) et coll., 661, 662, 663.
Pait (C. F.) et Kessel, 958.
Pait (C. F.) et coll., 965.
Palacios (S.) et coll., 659.
Palazzoli (M.) et Delaville, 443.
Paley (P. Y.) et coll., 544.
Palmer (W. L.) et coll., 27.
Pampana (E.), 808.
Pandalai (K.) et George, 629.
Panebianco (P.), 592.
Panebianco (P.) et coll., 591.
Panjel (J.), 460
Pannel (L.) et coll., 6.
Panos (T. C.) et Grulee, 976.
Pansy (F. G.) et coll., 494
Panthier (R.) et coll., 113
Pappenheimer (A. M.) et Lawrence, 283
Paraense (W. L.), 797.
Paraf (M.), 457.
Paris (D. A.) et Mandel, 571.
Parish (H. J.) et coll., 285
Parish (V. L.) et coll., 177
Parker (R. C.) et coll., 395.
Parker (R. F.) et Gilson, 638.
Parker (R. F.) et Lose, 328.
Parker (R. R.) et Oliphant, 855
Parker (R. R.) et coll., 854, 856, 857, 858
Parkhurst (G. E.) et coll., 443.
Parkinson (T.), 420.
Parnall (C.) et Coll., 542.
Parnas (C.) et Czaucerna, 510
Parodi (A. S.) et Lajmanovich, 110.
Parodi (A. S.) et coll., 112, 124
Parrot (L.), 565.
Parrot (L.) et Durand-Delacre, 564
Parrot (L.) et Foley, 881
Parsons (L. G.), 417
Parvis (D.) et Ceppellini, 731.
Pashev (H.) et Pavlov, 139.
Pasqualin (R.) et Ottensooser, 191.
Pasqualin (R.) et coll., 210
Passey (R. D.) et coll., 363, 428.
Patelski (R. A.) et coll., 646.
Pateo (J. D. de), 138.
Paterson (A. B.), 547
Paterson (J. C.) et coll., 877
Paterson (J. S.), 598.
Paterson (J. S.) et Pirie, 597.
Patocka (F.) et Kœrber, 926.
Patocka (F.) et Laplanche, 926.
Patrissi (T.) et Canaperia, 807.
Paul (J. R.), 978.
Paul (J. R.) et Hortsmann, 975.
Paul (J. R.) et coll., 707.
Paul (J. T.) et Limarzi, 572
Pauli (R.) et coll., 100
Pautrizel (R.) et Sarreau, 572.
Pautrizel (R.) et Tayeau, 47, 53.
Pavilanis (V.), 729, 730.
Pavilanis (V.) et Lépine, 168, 730.
Pavlov (P.), 157.
Pavlov (P.) et Pashev, 139.
Pavlovsky (E.), 152.
Pavlovsky (E.) et Kusmina, 151.
Pawan (J. L.), 272.
Paycock (Z. V.) et Callender, 247.
Payne (E. H.) et Sharp, 313.

Payne (E. H.) et coll., 659.
Payne (H. G.) et coll., 645.
Payzin (S.), 427, 582, 858.
Payzin (S.) et Erzin, 676.
Pearce (R.), 13.
Pearse (R.) et coll., 405.
Pearson (H. E.) et Brown, 969.
Peck (J. L.) et Thomas, 612.
Peck (J. L.) et coll., 611.
Peckham (B. M.) et Greene, 379.
Peckham (B. M.) et coll., 379.
Pecorella (F.), 197.
Peel (E.) et van Hoof, 800.
Peel (E.) et coll., 67.
Peeters (G.) et coll., 497.
Peizer (L. R.) et Steffen, 436.
Pelczar (M. J.) et Doetsch, 910.
Pellerat (J.) et Montbarbon, 170.
Pellissier (A.), 67.
Pellissier (A.) et Lumaret, 422.
Pellissier (A.) et Trinquier, 68.
Pellissier (A.) et coll., 342.
Peltier (G. L.) et Borchers, 267
Penau (H.) et coll., 620.
Penna (H. A.) et Bittencourt, 688.
Penna (H. A.) et Fox, 700.
Penner (M. A.) et coll., 657.
Pennimpede (F. C.) et coll., 112, 124.
Pépin (J.) et coll., 83.
Pérault (R.), 639.
Percefull (S. C.) et coll., 186.
Perch (B.) et Kauffmann, 765.
Perdicologos (E.) et coll., 883.
Perepez y Palau (F.), 552.
Peret (R.) et coll., 184
Perez (J. E.) et coll., 111.
Périn (L.) et coll., 167
Perkins (E. S.) et Quin, 150
Perlman (D.), 914.
Perlman (D.) et Langlykke, 502.
Perrault (C.), 745
Perro-Luzzi (C.), 776.
Perrot (H.) et coll., 216
Perry (W. J.), 708.
Perthain (E.) et coll., 228
Pessoa (S. B.) et Sampaio, 347.
Pestalozzi (P.), 173.
Peters (C. E.) et coll., 421.
Peters (L.) et Miller, 106.
Petersen (H.) et coll., 44.
Peterson (D. H.) et coll., 665
Peterson (E. H.), 311.
Peterson (O. L.) et Fox, 861.
Peterson (R. E.), 421.
Peterson (W. H.) et Krueger, 913, 914
Peterson (W. H.) et Riwett, 665.
Peterson (W. H.) et Shull, 913.
Peterson (W. H.) et Thorne, 666.
Petrina (M.) et Maragliano, 197.
Petrishtcheva (P.), 566
Petrov (N. N.) et Krotkina, 378
Petrova (A.) et van Deinse, 879.
Peyro (M.) et Prévot, 930
Pfaff (M. L.) et coll., 405.
Pfankuch (E.) et Ruska, 821.
Phair (J. J.) et Schoenbach, 305.
Philip (C. B.), 861.
Philip (C. B.) et Hughes, 862.
Philippe (J.) et Lloverol, 63.
Phillips et coll., 731.
Pichat (P.), 517.
Pichat (P.) et coll., 525.
Pick (F.), 423.
Pickels (E. G.) et coll., 175, 429.
Pickett (M. J.) et Lerner, 485.
Pickles (W.) et coll., 125.
Piéchaud (M.) et coll., 5
Piepenbrok (F. W.) et coll., 878.
Pierce (J. G.) et Loring, 261.
Pierce (M.) et coll., 605.
Pierre-Bourgeois et Dupont, 461.
Pijper (A.), 8.
Pierron (J.) et coll., 40.
Pifano (F.) et coll., 63.
Piko (R. M.), 18.
Pike (R.) et Fashena, 25
Piline et Mauzé, 585, 774.
Pillet (J.) et Mercier, 335.
Pilling (M. A.) et coll., 96
Pinchot (G. B.) et coll., 179.
Pinel (E.), 350.
Pinto (C.), 62.
Pinto (M.), 148
Pinto (M. R.) et coll., 15, 60, 204, 809.
Pirie (N. W.) et Paterson, 597.
Pirone (P. P.) et coll., 974.
Pitchford (J.) et coll., 810
Plank (J. E. van der), 839.
Plass (B. A.) et coll., 605, 617
Platzer (R. F.) et coll., 204, 216
Plauchu (M.) et Martin, 771
Plaut (G.) et coll., 217
Plotho (O. von), 926
Plotz (H.) et coll., 768, 774
Plum (N.), 547
Plum (N.) et Ottosen, 592
Plumb (R.) et Adcock, 809
Plummer (H. C.) et coll., 398
Pochard (P.) et coll., 68
Pochon (J.) et coll., 3
Poelma (L.) et coll., 718
Pogge (R. C.) et Ross, 139
Pogge (R. C.) et coll., 139.
Poirier (A.) et coll., 801
Polak (M. F.) et coll., 699
Policard (A.) et Pruvot, 348, 349
Polishuk (Z.) et coll., 203, 210
Pollard (A. L.) et Horne, 503
Pollard (M.) et coll., 425.
Pollock (J.), 677
Pollock (M. R.), 922
Pomales-Lebron (A.) et coll., 25
Pomerleau (R.) et Lechevalier, 465
Pond (W. L.) et coll., 605
Pondman (A. B. F.), 210
Pondman (A.) et coll., 190
Ponomarev (G.), 302.
Ponomareva (N.) et Ogloblina, 288.
Pons (R.) et Mathis, 326
Pontecorvo (G.), 900.
Pontecorvo (G.) et coll., 85, 127.
Pont Guerry (du), 183
Popesco (M.) et Danielopolu, 44.
Popken (F.) et coll., 725.
Popper (H.) et Franklin, 571
Pornuff (J. C.) et Lubinski, 195.
Porritt (R. J.) et Olsen, 137.
Porter (J. R.) et Kersey, 911.
Porter (J. R.) et Meyers, 97.
Porter (K. R.) et coll., 429.

Porter (R. J.), 795.
Portier (A.) et coll., 804, 858.
Posnette (A. F.), 845.
Posnette (A. F.) et Crowdy, 846.
Posnette (A. F.) et Strickland, 846, 847.
Postenak (Y.) et Hauduroy, 512.
Potossi (O.) et Bisogni, 318.
Potrot (R.) et coll., 854.
Poulain (P.), 287.
Poulain (P.) et coll., 324.
Pound (G. S.), 832.
Poursines (Y.) et Moustardier, 812.
Poursines (Y.) et coll., 332, 577.
Poussel (H.) et Gavaudan, 361.
Powell (E. O.) et coll., 216.
Powell (H. M.) et coll., 961.
Pozzi (F.), 320.
Prada (J. de), 564.
Prat-Flottes (E.) et Gandin, 286.
Pratt (R.) et Dufrénoy, 634, 635.
Pratt Nash (M.) et coll., 664.
Preissecker (E.), 231.
Préjean (B. M.) et coll., 139.
Prentice (I. W.), 844.
Prescott (J. M.) et Lyman, 920.
Pretet (H.) et Desaux, 228.
Pretet (H.) et coll., 228.
Prévot (A. R.), 924, 927, 929, 933, 935.
Prévot (A. R.) et Enescu, 933.
Prévot (A. R.) et Magrou, 2.
Prévot (A. R.) et Peyre, 930.
Prévot (A. R.) et Raynaud, 924.
Prévot (A. R.) et Taffanel, 934.
Prévot (A. R.) et Vinzent, 927.
Prévot (A. R.) et coll., 3, 478, 479, 927, 931, 939.
Preziosa (A.) et Nascimbene, 36.
Price (V.) et coll., 439.
Price (W. C.) et Holt, 830.
Price (W. C.) et Lauffer, 829.
Pridham (T. G.) et coll., 656.
Prier (J. E.) et coll., 713.
Prigot (A.) et coll., 664.
Proescher (F.) et coll., 414.
Proffitt (J. F.) et coll., 860.
Proom (H.), 279.
Provasoli (L.) et coll., 501.
Prudhomme (R. O.) et coll., 522.
Prusoft (W. H.) et coll., 917.
Pruvot (E.) et Pohcard, 348, 349.
Puck (T. T.) et coll., 319.
Puelma (H. O.) et Slater, 891.
Puetzer (B.) et coll., 112.
Pugh (I.) et Alves, 976.
Puig (R.), 584.
Pullman (T. N.) et coll., 870.
Pulvertaft (R. J. V.) et Lumb, 315.
Puntigam (F.), 188, 338, 974.
Puntoni (V.), 786.
Purlia (P. L.) et coll., 672.
Purvis (S. E.) et coll., 914.
Putkonen (T.) et Kivilaakso, 444.
Puzak (M.) et coll., 439.

Q

Quan (S. F.), 304.
Quan (S.) et coll., 679, 682.
Queally (F. G.) et coll., 648.
Quidet (P.) et coll., 829.
Quilligam (J.) et coll., 130.
Quin (C. E.) et Perkins, 150.

R

Raab (W.), 533.
Rabinovitch (J.) et Snitkoff, 652.
Rabinowitz (E.) et coll., 754.
Rabinowitz (J. C.) et Snell, 909.
Race (R. R.), 188, 199, 201.
Race (R. R.) et Sanger, 196.
Race (R. R.) et Taylor, 188.
Race (R. R.) et coll., 188, 200, 201, 203.
Rachmilewitz (M.) et coll., 856.
Rader (W. E.) et coll., 834.
Raettig (H.), 123.
Rafferty (J. A.) et coll., 204.
Rafyi (A.), 150, 151.
Rafyi (A.) et Delpy, 63, 151.
Rafyi (A.) et coll., 150.
Ragins (A. B.) et coll., 406.
Raghunandana Rao (R.), 493.
Raistrick (H.), 657.
Rajevska (M.) et Dimic, 208.
Rake (G.), 162, 169, 345, 500.
Rake (G.) et Dunham, 345, 346.
Rake (G.) et Hamre, 168.
Rake (G.) et Oskay, 345.
Rake (G.) et coll., 163, 494.
Rambech (M.) et coll., 496, 742.
Ramon (G.) et Delaunay, 786.
Ramon (G.) et Richou, 295, 338, 340, 745.
Ramon (G.) et coll., 281, 332, 817.
Ramunni (M.) et de Vita, 400.
Rampon (L.) et Donatien, 159.
Rane (A.) et coll., 869.
Randall (H. T.) et coll., 428.
Randall (R.) et Cooper, 949.
Randall (W. A.) et coll., 439, 626.
Randles (C. I.) et coll., 500.
Randoin (L.) et Causeret, 913.
Ranque (J.) et coll., 250, 539.
Ranque (M.) et coll., 541, 559.
Ransohoff (N. S.), 979.
Rantz (L. A.), 23.
Rantz (L. A.) et coll., 38.
Rao (K. S.) et Karamchandani, 682.
Raoul (Y.) et Marnay, 909.
Raoul et coll., 358.
Rask-Nielsen (R.), 368.
Rask-Nielsen (R.) et Engelbreth-Holm, 367.
Rasmussen (A. F.) et coll., 125.
Rassfeld-Sternberg (L.) et Zeissler, 937.
Rauchwerger (S. M.) et coll., 507.
Raut (C.) et Lindegren, 909.
Ravel (J. M.) et Shive, 911.
Ravenswaay (A. C. van), 24, 130.
Raveux (R.), 269.
Ravina (A.), 980.
Rawlins (T. E.) et Takahashi, 820, 821, 833.
Ray (J. D.) et coll., 298.
Raymond (R. W.) et coll., 708.
Raynal (J.), 758, 775.
Raynal (J. H.) et Iskandar Halim, 784.
Raynaud (M.), 246.

Raynaud (M.) et **Prévot, 924.**
Raynaud (M.) et coll., **473, 474, 475,** 479, 488, 926, 934, **932.**
Reagan (R. L.) et coll., 714, 717, 718.
Rebadek (J.), 399
Reboul (J. et G.) et Dargent, 403.
Reed (B. B.) et coll., 511.
Reed (C. I.) et coll., 514.
Reed (R.) et coll., **363, 428.**
Reeves (W. C.) et **Hammon,** 607, 609.
Reeves (W. C.) et coll., 608, 609, 641, 613.
Regan (M. A.) et coll., 921
Regna (P.), 736.
Régnier (M. T.) et coll., 302
Reh (Th.) et Novel, 83.
Rehrendt (V.) et coll., 211.
Reid (J. C.) et Jones, 383.
Reid (J. J.) et Ulrik, 20.
Reilly (H. C.) et coll., 490, 491
Reinecke (L. M.) et coll., 665.
Reinhardt (H.) et coll., 264
Reinié (L.) et coll., **122,** 163, 165, 338.
Reinold (D. G.) et coll., 309
Reinstein (C. R.) et coll., 344, 347
Reitmaier (G.) et Hoffmann-Ostenhof, **107.**
Remlinger (P.) et Bailly, 275, 276, 277
Remlinger (P.) et coll., 523.
Renaer (M.) et coll., 213
Renier (A.) et coll., 829
Renkonen (K. O.) 195, 197
Rennella (E.) et Savino, 945.
Rennig (J. B.) et coll., 481.
Reydellet (M.), 598
Reymann (F.), 15.
Reynell (P. C.) et coll., 444.
Reynes (V.), **334,** 756.
Reyniers (J. A.) et coll., 220
Rheinhold (J. G.) et coll., **422.**
Reynolds (D. M.) et Waksman, 655.
Rhoads (P. S.) et coll., 648
Rhodehamel (H. W.) et coll., 643.
Rhodes (A. J.) et van Rooyen, 409.
Rhodes (H. E.) et Sutherland, 724
Rhods (J.) et coll., 47.
Riaz (I.), 674
Ribas (J. C.) et de Britto e Silva, 16
Ribierre et coll., 792
Ricci (G.), 541.
Rich (S.), 830
Richard (O.), 930
Richards (T.), 76.
Richardson (E.) et Trussel, 664
Richmond (G.) et coll., 48
Richou (R.), 240, 299
Richou (R.) et Groulade, 746.
Richou (R.) et Ramon, **295,** 338, 340, 745.
Richou (R.) et coll., **284, 352,** 817.
Richter (K. M.), 79.
Rickard (E. R.) et Riley, 773.
Ricker (W.) et coll., **421.**
Riel (J. van), 874.
Rigdon (R. H.), 798
Rights (F.) et Smadel, 860.
Riley (E. G.) et Rickard, 773.
Riley (V. T.), 430.
Riley (V. T.) et coll., 431.
Rimington (C.) et **Bickford, 352.**
Rinaudo (E.) et coll., **324.**
Rinjard (J.) et Nouvel, 686.
Rinjard (J.) et coll., 548.
Riordan (J. T.) et Melnick, 617.
Riordan (J. T.) et Sa Fleitas, 616.
Risler (J.), 750.
Risler (J.) et Clegg, 516
Rismondo (R.), 98
Ritchey (M. G.) et coll., 400
Ritis (F. de) et coll., **102.**
Ritter (M. H.) et coll., 319.
Rivers (T. M.), 410, 412
Rivoalen (A.), 775.
Riwett (R. W.) et Peterson, 665.
Robbins (C. L.) et coll., 130.
Robbins (F. C.) et coll., 859.
Robbins (M. L.) et Griffin, 44
Robbins (W. J.) et McVeigh, 259
Robert (M. P.) et coll., 216
Roberts (E.) et Carruthers, 386.
Roberts (F. M.), 837
Roberts (F. M.) et Bawden, 815
Roberts (F. M.) et coll., 838
Roberts (H.) et Holmes, 588
Roberts (J. I.), 803.
Robertson (E. C.) et coll., 322.
Robertson (O. H.) et coll., 319
Robin (L.), 925
Robin (L.) et coll., 926
Robinson (E. R.) et coll., 859
Robinson (F. J.) et Goth, 344
Robinson (J. A.) et coll., 646
Roby (T. O.) et coll., 732
Roca-Garcia (M.) et Anderson, 695
Roca-Garcia (M.) et Bates, 691, **693.**
Roca-Garcia (M.) et coll., 696.
Rocha (A.) et Magalhaes, 774
Rocha-Lima (F. da), 223.
Roche (G.) et Bonjean, 523
Rockenmacher (M.), 669
Rodaniche (E. C. et A.), 856
Rodaniche (E. C.) et coll., 27
Rode (L. J.) et coll., 305, 575, **620**
Roderick (L. M.), 949
Rodgers (N. E.) et coll., 907
Rodhain (J.), 799
Rodhain (J.) et Hendrix, 794.
Rodrigues (J. F.) et Neto, 293.
Rodriguez (J. N.) et coll., 134.
Roe (J. T. N.) et Dick, 530
Roemer (G. B.), 23
Roepke (M. H.) et Kernkamp, 597
Roessler (W. G.) et coll., 17, **906**
Rogers (H. J.), 487
Rogers (L.), 141, 337
Rogers (O.) et coll., 130
Roginski (Z.) et coll., 244.
Rohmer (J.) et coll., 342
Rohmer (P.) et Uhl, 286
Rohmer (P.) et coll., **342.**
Rollet (M.), **204.**
Rollo (I. M.) et coll., 871.
Roman (E.), 564
Roman (E.) et coll., 324
Romana (C.), 62
Romana (C.) et Gil, 61
Romana (C.) et Toranzo, 62.
Romankova (A.), 748.
Rooyen (C. E. van) et **Rhodes, 409.**
Rose (C. L.) et coll., 877.

Roso (E.) et Schultz, 39.
Rose (F. L.) et Martin, 99.
Rose (F. L.) et coll., 98
Rose (H. M.) et Molloy, 419
Rosebury (T.) et coll., 172, 178.
Rosenberg (A. J.), 474, 934
Rosenberg (A. J.) et coll., 473, 474, 475, 476, 484
Rosenberg (E. B.) et coll., 108
Rosenberg (P.) et coll., 416
Rosenblum (H.) et coll., 854
Rosenfeld (W.), 477
Roseman (S. B.) et coll., 451, 452
Rosenow (E. C.), 32, 430
Rosenstern (I.), 323
Rosenthal (S. R.), 879, 891
Rosenthal (S. R.) et coll., 541, 878, 885
Rosenthal (T. B.) et coll., 384, 440
Rosher (A. B.), 131
Roskoe (J. D.) et Gleeson-White, 509
Ross (A. F.), 835
Ross (O. A.), 18
Ross (S. H.) et Pogge, 139
Rossel (W.) et Hauduroy, 544
Rossier (P.) et coll., 792
Rothbard (S.) et Angevine, 34
Rothbard (S.) et coll., 35
Rottschaefer (W.) et coll., 584
Roulin (G.), 40
Roumagoux (J.), 553
Rountree (P. M.), 329
Rouquès (L.) et Pagniez, 53
Rouquet et Lamy, 39
Rousselot (R.), 863
Routier (J.) et Naveau, 545
Rouyer (M.) et Frilley, 94
Rovinski (J.) et coll., 544
Rowlands (S.) et coll., 635, 640
Rowley (D.) et Miller, 504
Rowley (D.) et coll., 635, 640
Royer (P.), 219
Rover (R.) et coll., 374
Rozenyer (L. A.) et Barinsky, 154
Rubarth (S.), 711
Rubin (M. I.) et coll., 207
Rubinstein (M.), 408
Ruchman (I.), 605, 790
Ruchman (I.) et Johansmann, 787.
Ruchman (I.) et coll., 419
Rudali (G.) et coll., 371
Rudel (G.) et coll., 239
Rudert (F. J.) et Foter, 450
Ruegamer (W. R.) et coll., 918
Ruggerio (D.) et coll., 774
Ruhe (D. S.) et coll., 865
Rusch (H. P.) et Kline, 364
Rusch (H. P.) et Miller, 371
Rusch (H. P.) et coll., 389
Ruska (H.) et Pfankuch, 821
Russ (S. B.) et Warren, 787
Russell (B. E.) et Sherwood, 34
Russell (W. R.), 976
Rutledge (R. C.) et Heideman, 301
Ruys (A. C.), 948
Ryan (F. J.) et coll., 910
Rybak (B.), **12**
Rybak (B.) et Gros, 493, 496
Rybak (B.) et coll., 496.
Rydon (H. N.), **472**.
Rydon (H.) et Fildes, 98
Ryff (J. F.) et Lee, 298.
Ryle (J. C.), 976

S

Sabin (A. B.), 611
Sabin (A. B.) et Feldman, 789
Sabin (A. B.) et Schlesinger, **707**.
Sabin (A. B.) et coll., 612, 613, **707**, 708.
Sacca (G.), 563, 564.
Sachs (H.) et Dockeray, **212**
Sacks (M. S.) et coll., **218**
Saeiez et coll., 342
Sadusk (J. F.) et coll., 762.
Saenz (A. C.) et Olitsky, 606
Saenz (A. C.) et coll., 607
Saffar (A.) et coll., 783.
Sa Fleitas (M. J.), 413, 963
Sa Fleitas (M. J.) et Riordan, **616**.
Sa Fleitas (J.) et coll., 953
Sage (D. N.) et coll., 14
Sagorin (L.) et Jacoby, 792
Said Bilal, 290
St-John (E.) et Gordon, 163, **164**
St-John-Brooks (R.) et coll., 2
Saissac (R.) et Cohen-Bazire, **474**.
Saissac (R.) et coll., 932
Salazar (A.), 363
Salazar Leite (A.) et coll., 566
Sale (L.) et coll., 225
Saleun (G.) et Chassain, 68
Salivar (C. J.) et coll., 625
Salk (J. E.), 128, 129
Salk (J. E.) et coll., 130
Salle (A. J.) et Jann, 448
Salle (A. J.) et coll., 328
Salles (P.), 237.
Salmon (M.) et coll., 332
Sampath (A.) et coll., 430
Sandground (J. H.), 57
Salvin (S. B.), 255
Samara (B.) et coll., **883**.
Sampaio (S. A. P.) et Pessoa, **347**.
Samson (P. C.), 545.
Sanchez (G.) et Lamensans, **744**
Sanders (M.) et Braley, **663**.
Sanders (M.) et coll., 664.
Sandholzer (L. A.) et Winter, **26**.
Sandicchi (G.), **875**
Sandor (G.) et Bessis, **198**
Sandor (G.) et Giroud, 759
Sandor (G.) et Skrobisz, 46
Sandor (G.) et coll., 48, **680**, **759**.
Sandoval (L.) et coll., **204**
Sanger (R.) et Race, 196
Sanger (R. A.) et coll., 190, **204**, **212**.
Sanna (A.) et Grimaldi, 578.
Sansbury (P.) et coll., 334.
Santos (M.) et Lacorte, 33
Sapero (J. J.) et coll., 438.
Sarett (H. P.), **916**.
Sarraton (P.) et coll., 541.
Sarreau (C.) et Pautrizel, **572**.
Sarrouy (G.), 560.
Sartory (A.) et Meyer, 477.
Sartwell (P. E.) et Long, **125**.
Saslaw (S.) et coll., 35, **356**.

Satgé (P.) et coll., 806.
Sather (G.) et coll., 608.
Sato (K.) et coll., 613.
Sato (Y.) et coll., 624
Satti (M. H.) et coll., 336.
Sauberlich (H. E.) et Baumann, 919
Saucier (J.) et Larivière, 509.
Saun (A. I.), 205.
Saurat (P.) et coll., 546.
Sautet (J.) et coll., 250.
Sautter (V.) et coll., 122, 689.
Saviard (M.) et coll., 502, 639.
Savino (E.) et Rennella, 945
Savino (E.) et Villazon, 43.
Savolainen (T.), 105, 196
Sawachika (K.) et coll., 623.
Saxe (L. H.) et coll., 395.
Saxeu (E.), 407
Saxer (E.), 244
Sborov (V. M.) et coll., 423, 424.
Scalti (L.) et coll., 102
Schabel (F. M.) et Gordon, 399, 958.
Schabel (F. M.) et coll., 172, 603, 970
Schachmann (H. K.), 822
Schade (A. L.) et Caroline, 95.
Schaechter (R. J.), 641
Schade (R.) et Weil-Malherbe, 385
Schaeffer (M.) et coll., 974
Schaeffer (P.), 501
Schaeffer (P.) et Lwoff, 501
Schaffer (N. K.) et coll., 330
Schalm (W. O.), 331, 335, 540
Schapira (G. et F.) et coll., 975
Schatz (A.) et Hazen, 668
Schatz (A.) et Waksman, 737
Schatz (A.) et coll., 55, 501
Schawlm (S.) et coll., 177
Scheer (J. van der) et coll., 766
Scheffer (M.) et coll., 953
Scheidy (S. F.) et Tillson, 303
Scheiffley (C. S.) et coll., 123
Scheinker (I. M.), 602
Scherrer (J.), 542
Schindledecker (J. B.) et coll., 438
Schipper (G. J.), 113.
Schlaepper (J.) et Delaunay, 668
Schlesinger (R. W.), 613
Schlesinger (R. W.) et Sabin, 707.
Schlingman (A. S.) et coll., 659
Schlosser (M. E.) et coll., 455, 456
Schmidt (A. L. G.) et coll., 190
Schmidt (E. C. H.), 711
Schmidt (E. L.), 251
Schmidt (L. H.) et coll., 871.
Schmidt (W. H.) et coll., 624
Schmidt-Thome (J.), 100
Schmittle (S. G.) et Millen, 719
Schneider (H. A.), 221, 420
Schneider (J.) et Caruana, 876.
Schneider (J.) et Mechali, 875
Schneider (J.) et coll., 868, 875
Schneider (L. K.) et coll., 910
Schneider (M. D.) et Gunderson, 14
Schnellen (L. G.) et Kluyver, 478
Schneyerson (S. S.) et coll., 644
Schoenbach (E. B.) et Phair, 305.
Schoenbach (E. B.), 663
Schoenbach (E. B.) et coll., 456, 663
Schoental (R.) et Berenblum, 394
Schokaert (J. A.) et coll., 213.
Scholl (M. L. L.) et Wheeler, 207.
Schone (R.), 7.
Schroeder (C. R.) et coll., 303.
Schorillo (P.) et Manguso, 568.
Schramm (G.), 823.
Schramm (G.) et Bergold, 822.
Schubert (J. H.) et coll., 435.
Schueler (F. M.), 55.
Schuh (V.), 858.
Schuhardt (V. T.) et Hemphill, 154.
Schuhardt (V. T.) et O'Bryan, 153, 154.
Schuhardt (V. T.) et coll., 305, 575, 620.
Schultz (E. W.), 414.
Schultz (E. W.) et Enright, 952.
Schultz (E. W.) et White, 960.
Schultz (M.) et Rose, 39.
Schultz (S.) et coll., 626
Schwab (J. L.), 35
Schwab (J. L.) et Glenwood, 77
Schwab (J. L.) et coll., 356
Schwabacher (H.), 503
Schwarting (V. M.), 323
Schwartz (B. S.) et coll., 122, 640, 648
Schwartz (D.) et coll., 829.
Schwartz (E.) et coll., 83
Schwetz (J.), 808.
Scott (E. M.) et Lauffer, 117
Scott (G. M.), 389.
Scott (M. L.) et coll., 101
Scott (R. B.) et coll., 346
Scott (W. J.) et Olsen, 12.
Scotti (G.) et de Blasi, 581, 582.
Scoville (A. B.) et coll., 768
Scowen (E. F.) et Garrod, 589
Scudi (J. V.) et Duca, 313
Scudi (J. V.) et coll., 453.
Sculler (J. M.) et Isaacs, 23
Scully (E. L.) et Hechter, 354
Seaton (D.) et Adams, 562
Sebag (A.) et coll., 560
Sechet (M.) et coll., 838
Sédallian (P.) et coll., 939
Seddon (M. J.) et Gardner, 324
Segretain (G.), 825
Segretain (G.) et Drouhet, 498.
Seguin (P.), 231
Seibert (F. B. et M. V.) et coll., 405.
Séjourné (T.) et Fromageot, 545
Seki (L.) et coll., 400
Selfa (J. Y.) et coll., 557
Seligman (E.) et coll., 643
Sellers (K. C.) et Alexander, 302
Semmons (E. M.) et coll., 405
Seneca (H.) et coll., 780.
Senez (J.) et Barbet, 647
Serbanescu (C.) et coll., 633
Sergent (Edm.), 236, 343, 882
Sergent (Edm. et Et.), 357.
Setala (K.), 377, 379
Sevag (M. G.) et Miller, 348, 477.
Severens (J. M.) et Tanner, 87.
Sevin (A.) et coll., 341, 518
Seydian (B.) et coll., 148.
Sforza (M.), 573, 574.
Shaffer (F. W.) et coll., 129.
Shaffer (J. M.) et coll., 587, 588, 590.
Shaffer (M. F.) et Milner, 238.
Shales (O.) et Mann, 458, 459.
Shamastin (A.) et coll., 542

Shang (P. J.) et coll., 548.
Sharp (D. G.) et coll., 109, 111, 414, 715.
Sharp (E. A.) et Payne, 313.
Sharp (E. A.) et coll., 659.
Shata (B. A.) et coll., 406.
Shattock (P. M. F.), 21.
Shattock (P. M. F.) et Hirsch, 18
Shattock (P. M. F.) et Mattick, 23.
Shaughnessy (H.) et Zichis, 173.
Shaw (E. W.) et coll., 856.
Shella (T.) et coll., 216.
Sheng (T. C.) et Curtiss, 262.
Shepard (C. S.) et Huebner, 837.
Shepard (M C.) et Davisdon, 441.
Sherry (S.) et coll., 19.
Sherwood (N. P.) et Russell, 34.
Shiele (P.) et coll., 810.
Shigei (T.) et coll., 622.
Shih-Lu-Chang, 550, 942.
Shih Lu-Chang et Negherborn, 550.
Shimkin (R B) et Wyman, 375.
Shiozawa (F) et coll., 620.
Shive (W.) et Harding, 905.
Shive (W.) et Ravel, 911.
Shooter (R A.) et Jones, 647.
Shorb (M S), 918.
Short (E I.) et Brownlee, 457.
Shortt (H. E.), 93.
Shortt (H E.) et Garnham, 796.
Shrivastava (D. L) et coll, 779.
Shubik (P.) et Berenblum, 368, 369.
Shu Chu Shen et coll., 211.
Shull (G M) et Peterson, 913.
Shulman (A) et coll., 214
Shute (P. G.) et Maryon, 800, 870
Shute (P. G.) et coll., 871, 872.
Shwartzman (G.), 101
Shwartzman (G) et Fisher, 98.
Sibertin-Blanc (J) et coll, 539.
Sicé (A), 68.
Sickels (J. P) et coll, 917
Sickles (G M) et Dalldorf, 426
Siebenmann (C O) et coll, 395.
Siegel (M) 37, 223, 293.
Sigel (M. M) et coll, 129.
Sigwald (J) et coll, 314
Silber (R H) et coll, 306
Silverberg (R. J) et coll, 957.
Silberschmidt (K. M.), 844.
Silva (M) et Nogueira, 33
Silverman (M), 314
Silvestri (G.), 330, 332.
Simeone (D H) et Monteverde, 605
Simes (A B) et Ferguson, 885.
Simmonds (S) et coll, 86, 471.
Simmons (R I.) et coll, 24
Simms (B T), 610
Simpson (M L), 798
Simpson (P M) et Gillespie, 331.
Simpson (R E H), 234.
Singer (E) et coll., 779, 782
Singh (G.) et Ahuja, 782.
Singh (G.) et coll, 779.
Singh (K.) et Johnson, 622.
Singuier et Tiffeneau, 236
Sisler (F D.) et ZoBell, 477.
Sivrière, 533
Skaggs (P K) et Lankford, 907.
Skeggs (H R) et Wright, 904
Skeggs (H. R.) et coll., 918, 919.
Skinner (C. E.), 249.
Skrobisz (C.) et Sandor, 46.
Skrobisz (C.) et coll., 680, 759.
Slater (S. A.) et Puelma, 891.
Slater (E. A.) et coll., 952.
Slavin (H. B.) et Gavett, 417.
Slavin (H. B.) et coll., 419, 603.
Smadel (J. E.), 414, 862.
Smadel (J. E.) et Jackson, 168, 658.
Smadel (J. E.) et Rights, 866.
Smadel (J. E.) et Warren, 619.
Smadel (J. E.) et coll., 125, 658, 754, 755, 859.
Smillie (J. W.) et coll., 229.
Smillie (W. G.) et Duerscher, 225.
Smith (C. S.), 337.
Smith (D. G.), 84.
Smith (F. F.) et Brierley, 834, 848.
Smith (H. H.) et Bugher, 703.
Smith (J. B.), 730.
Smith (J. D.), 468.
Smith (J. N.) et Williams, 300.
Smith (K. M.), 814.
Smith (M. H. D), 431.
Smith (M. G.) et coll., 603, 604.
Smith (M. I) et coll., 535
Smith (M. R) et Wood, 225, 349.
Smith (N.) et Adams, 294
Smith (N R.) et Wenzel, 486.
Smith (R. M) et coll., 656, 657.
Smith (V. A) et coll., 471.
Smith (W.), 332.
Smith (W.) et Allison, 333.
Smith (W E) et Hershey, 343.
Smith (W. E) et coll., 925.
Smithburn (K. C) et Haddow, 697.
Smithburn (K. C) et Mahaffy, 703.
Smithburn (K. C) et coll, 615, 698, 699, 706.
Smitt (O) et Winblad, 792.
Smolens (J) et coll., 282.
Smythe (P M), 508.
Snell (E E) et Broquist, 916.
Snell (E. E.) et Herbst, 906.
Snell (E E) et McLeod, 466.
Snell (E. E) et Rabinowitz, 909.
Snell (E E) et Volcani, 904.
Snell (E. E.) et coll, 480, 484, 485, 918, 921.
Snell (G. D.) et coll., 381.
Snijders (E. P.) et coll., 699.
Snitkoff (M C) et Rabinovitch, 652.
Snoo (T. de) et coll., 190.
Snow (G. A) et coll., 512.
Snyder (J. C) et coll., 755.
Snyder (L. H) et coll., 190.
Snyder (M. J.) et coll., 768, 859.
Snyder (T. L), 74.
Sobels (J. C), 256, 257.
Soeters (J. M.), 215.
Soeters (J. M.) et coll., 190
Soliev (M.) et Leonova, 152.
Soflete (A.) et coll., 873.
Sohier (R.), 6, 182, 883.
Sohier (R) et coll., 5, 281, 801, 869.
Sohrab (H), 621
Solhjell (I.) et coll., 905.
Solignac (H.) et coll., 938.
Solinas (N.) et Coceani, 595.

Solodkowska (W.) et coll., 383.
Sologuren (F. C.) et coll., 774.
Solomides (J.), 103, 921.
Solomon (R. Z.), 38.
Solotorovsky (M.) et coll., 506.
Solowey (M.), 23.
Somer (P. de) et coll., 213.
Sommerville (E. T. W. de) et Dios, 60.
Sonn-Gordon (E. B.) et coll., 197, 201.
Soong (T.) et coll., 556.
Soper (Q. F.) et coll., 623.
Sorensen (H. R.) et coll., 429.
Sorrel (A.) et Jude, 770.
Sorrel (E.) et Sorrel-Déjerine, 335.
Sorrel-Déjerine et Sorrel, 335.
Sors (C.), 529.
Sotomayor (C. G.), 160.
Soulas (A.) et Guillon, 545.
Soule (M. H.) et coll., 605.
Souza Campos (N. de) et Souza Lima, 136.
Souza Lima (L. de) et Souza Campos, 136.
Spadaro (O.), 586.
Spain (D.) et coll., 396.
Spaulding (E. H.) et Bondi, 316, 317.
Speck (J. F.) et Evans, 793.
Spek (L. A. M. van der) et de Kromme, 210.
Spencer (G. R.) et coll., 41.
Spendlove (G. A.) et coll., 513.
Spicer (S.) et Blitz, 632.
Spicknall (C. G.) et Lewis, 558.
Spink (M. S.) et Owen, 939.
Spink (W. W.) et coll., 38, 583, 587, 588, 590.
Spinks (A.), 871.
Spooner (E. T. C.) et coll., 285.
Sporn (E. M.) et coll., 918.
Spray (R. S.), 929, 930.
Spriggs (E. A.) et Holborow, 649.
Springer (J. E.) et Minden, 183.
Sprunt (D. H.) et coll., 583.
Spy (C.) et coll., 518.
Squire (F. A.), 847.
Squire (J. R.) et coll., 335.
Squires (W.) et coll., 871.
Srb (A. M.) et Horowitz, 260.
Sreenivasan (B. R.), 543.
Stabby (G.) et Lewandowski, 84.
Stacey (M.) et Gilbert, 485.
Stacey (M.) et coll., 193.
Stacy (G. W.), et coll., 624.
Stadie (W. C.), 404.
Stadler (M.) et coll., 310.
Stälberg-Stenhagen (S.) et Stenhagen, 512.
Stamatin (N.) et coll., 633.
Stanbury (W. S.), 189.
Stanley (W. M.), 128.
Stanley (W. M.) et Lauffer, 108.
Stanley (W. M.) et Malkiel, 826.
Stanley (W. M.) et coll., 428, 819, 824.
Stansly (P. G.), 80, 456, 737.
Stansly (P. G.) et coll., 455, 456.
Stanton (A. H.) et coll., 48.
Starr (M. P.), 901.
Staub (A.) et coll., 241.
Stavely (H. E.) et coll., 493.
Stavenow (S.) et Westergreen, 31.
Stavitsky (A. B.), 944.
Steck (W.), 729.
Steck (W.) et Hauser, 729.
Steele (J. D.) et Murphy, 546.
Steele (J. H.) et Hastings, 585.
Steere (R. L.) et Williams, 839.
Stefanovic (S.), 406.
Steffen (G. I.) et Peizer, 436.
Steffen (G. I.) et coll., 36.
Stefl (J.) et Lenfeld, 398.
Steigman (A. J.) et McNair Scott, 420.
Steinberg (A.) et coll., 95.
Steinberg (C. L.), 584.
Steinberg (R. A.), 263.
Steinhaus (J. E.) et d'Esopo, 542.
Steinman (H. G.) et Eagle, 902.
Stemmermann (G. N.) et Auerbach, 543.
Stenhagen (E.) et Ställberg-Stenhagen, 512.
Sternbach (I.), 979.
Stephenson (M.), 489.
Stephenson (M. R.) et coll., 383.
Stevenson (L. D.) et coll., 538.
Sterno (M.), 295.
Sterzl (J.) et Malek, 511.
Stewart (F. H.), 86.
Stewart (H. C.) et May, 640.
Stewart (H. C.) et coll., 640.
Stewart (I. S.) et Bodman, 148.
Stewart (J. L.), 69, 73.
Stewart (M. J.) et Bouser, 407.
Stigler (S. L.) et McLester, 438.
Stiller (B. T.) et coll., 494.
Stockes (J.) et coll., 47.
Stodola (F. H.) et Benedict, 456.
Stoerk (H. C.) et coll., 47.
Stoker (M. G. P.), 775, 856.
Stoker (M. G. P.) et Miles, 712.
Stokes (J.) et coll., 125, 422, 915.
Stokstad (E. L. R.) et coll., 918, 921.
Stone (J. D.), 114, 115.
Stone (J. D.) et Burnet, 49.
Stone (J. D.) et coll., 415.
Stopford Price, 886.
Stout (A. P.) et coll., 378.
Strafford (N.) et Goodall, 627.
Strait (L. A.) et de Ome, 380.
Strandskov (F.) et Wyss, 101.
Strickland (A. H.) et Posnette, 846, 847.
Strombeck (J.) et Ekman, 374.
Stuart (C. A.) et coll., 82.
Stuart (G.), 343.
Stuart (R. D.), 941.
Stuart (R. D.) et coll., 437.
Stuart Harris (C. H.) et Miller, 121.
Stubbs (E. L.) et Live, 592.
Stubbs (J. J.) et coll., 416.
Stuczynski (L. A.) et coll., 946, 947.
Stulberg (C. S.) et Green, 619.
Stulberg (C. S.) et coll., 952.
Sturdza (N.) et coll., 766.
Sturdza (S. A.) et Topciw, 218.
Sturm (E.) et Murphy, 393.
SubbaRow (Y.) et Little, 781.
SubbaRow (Y.) et coll., 310, 430.
Sugg (J. Y.) et Magill, 111, 117.
Sulkin (S. E.), 113.
Sulkin (S. E.) et Goth, 605.

Sulkin (S. E.) et coll., 606.
Sullivan (N. P.) et coll., 44, 643.
Summers (W. A.), 788.
Sunderman (F. W.), 78.
Suntzeff (V.) et Carruthers, 385.
Sureau (B.) et coll., 502, 505, 639.
Sussman (L. N.), 218.
Sussman (M. L.) et coll., 644.
Sutherland (A. K.) et Morrill, 949.
Sutherland (A. K.) et Rhoades, 724.
Sutherland (A. K.) et coll., 713.
Sutorisova-Stolsova (M.), 764.
Suyemoto (W.) et Tamura, 181.
Suzuki (S.) et coll., 622, 628.
Svarts (J. M.) et coll., 406.
Svedmyr (A.), 117, 121.
Svendsen (M.), 227.
Svendsen (M.) et Henriksen, 4.
Svendsen (M.) et coll., 6.
Swain (G.) et coll., 98.
Swan (C.), 416, 420.
Swan (G.), 616.
Swanson (C. P.) et coll., 263.
Sweany (H. C.), 891.
Sweany (H. C.) et coll., 542.
Sweet (L. K.) et coll., 309.
Sweetman (W. P.), 977.
Swift (H.), 36.
Swift (H. F.) et coll., 35.
Swineford (O.) et coll., 357.
Swope (R. E.) et Cotton, 586.
Sylvest (O.), 34.
Sylvester (E. S.), 832, 840.
Sylvester (J. C.) et coll., 623.
Symes (C. B.) et coll., 73.
Symmes (A. T.) et coll., 643.
Szaflarski (J.) et coll., 581.
Szkolnok (M.), 664.
Szulmajster (J.) et coll., 476, 479, 484.
Szyszkowicz (L.), 219.

T

Tabachnik (J.) et Vaughn, 930.
Taccone (G.), 538, 540.
Taffanel (J.) et Prévot, 934.
Tagaya (I.) et Yaoi, 281.
Taggart (S. R.) et Hirsh, 347.
Taggart (S. R.) et coll., 439.
Takacs (W. S.) et coll., 933, 974.
Takahashi (W. N.), 814, 825, 833.
Takahashi (W. N.) et Rawlins, 820, 821, 833.
Takahashi (W. N.) et coll., 723.
Takeuchi (T.) et coll., 620, 622, 628.
Taliaferro (W. H.), 866.
Taliaferro (W. H.) et Kelsey, 866.
Tamura (J.) et Suyemoto, 181.
Tamura (J. T.) et coll., 178.
Tanner (A.) et coll., 6.
Tanner (F.) et Hauduroy, 521.
Tanner (F. W.) et Severens, 87.
Tanret (P.) et coll., 938.
Tanzola (J.) et coll., 310.
Taplin (G. V.) et Thompson, 441.
Taran (L. M.) et coll., 32, 355.
Tarasevitch (L. M.), 10.
Tardieux (R.) et Nabonne, 939.
Tarr (H.), 79.
Tasovac (S. et B.), 190.
Tatum (E. L.) et Giese, 261.
Tatum (E. L.) et coll., 86, 400.
Tauber (H.) et Howell, 451.
Tayeau (F.) et Pautrizel, 47, 53.
Taylor (A. R.), 109.
Taylor (A. R.) et coll., 109, 111, 718.
Taylor (C. B.), 468.
Taylor (E. S.), 470.
Taylor (E. S.) et Gale, 97.
Taylor (H. F.) et coll., 88.
Taylor (G.) et Race, 188.
Taylor (H. S.) et coll., 325.
Taylor (J.), 785.
Taylor (J.) et Becker, 57.
Taylor (J. I.) et McDiarmid, 331.
Taylor (R. M.) et Waddell, 689.
Taylor (R. M.) et coll., 124.
Tazaki (T.) et Kawakita, 611.
Tchan (Y. T.), 669.
Tchan (Y. T.) et coll., 3.
Tchernomoretz (I.), 156.
Tchernomoretz (I.) et coll., 560.
Tchoumak (M. D.), 90.
Teigland (M.) et coll., 312.
Teitelbaum (G.), 769.
Teixeira (O.) et Dias, 159.
Tendeiro (J.), 172.
Tenenberg (D. J.) et coll., 308.
Teply (L. J.) et coll., 917.
Teresi (J. L.) et coll., 416.
Teriteanu (E.) et coll., 873.
Terrell (N. L.) et Jungherr, 714.
Terzian (L. A.) et Weathersby, 864.
Thayer (J. D.) et Mandel, 640.
Thayer (J. D.) et coll., 435, 450.
Thaysen (E. H.), 329.
Theiss (O.), 3.
Theodor (O.), 562.
Thiele (E. T.) et coll., 14.
Thieffry (S.), 509.
Thieffry (S.) et coll., 540.
Thiel (P. H. van) et Doeleman, 807.
Thiel (P. H. van) et van Iterson, 940.
Thiéry (G.) et Drieux, 408.
Thiéry (J. P.) et coll., 352.
Thomas (A. R.) et Levine, 15, 16.
Thomas (L.) et Peck, 612.
Thomas (L.) et coll., 173, 611.
Thomas (R. A.), 29.
Thomas (W. D.), 92.
Thompson (B.) et Kelso, 461.
Thompson (C. H.) et Osteen, 717.
Thompson (H. I.) et Taplin, 441.
Thompson (M.) et coll., 279, 280.
Thompson (R.), 338.
Thornberry (H. H.) et Anderson, 492.
Thorne (C. B.) et Peterson, 666.
Thorpe (F.) et coll., 732.
Thouvenot (M.) et Nisman, 932.
Thulin (K. E.), 21.
Thulin (K. E.) et Vahlne, 21.
Tieh (T.) et coll., 678.
Tiffeneau (R.) et Singuier, 236.
Tilak (B. D.) et coll., 300.
Tillett (W. S.) et coll., 19.
Tilley (F. W.), 317.
Tillson (E. K.) et Scheidy, 303.
Timisesco (A.) et coll., 873.

Timofeef-Ressovski (N. W.) et Zimmer, 85.
Tison (F.), 521.
Tisseuil (J.), 136, 811.
Tissier (M.) et Boyer, 336.
Titus (E.) et Fried, 494.
Todd (E. W.) et Barnard, 31.
Tompkins (V. N.) et Miller, 74.
Tompsett (R.) et coll., 503, 506, 626.
Toomey (J. A.) et coll., 953, 974.
Toporek (M.) et coll., 292.
Topley (E.) et coll., 335.
Topping (N. H.) et Atlas, 425.
Toranzo (L. B.) et Romana, 62.
Torres (A. L.), 435.
Torres (C. M.) et coll., 555.
Tosic (J.) et Mitchell, 221.
Toumanoff (C.) et Hérivaux, 671.
Tournier (P.), 281.
Tournut et Berthelou, 722.
Trader (F. W.) et Florman, 418.
Trager (W.), 798.
Traub (F.) et coll., 194.
Traum (J.) et coll., 512.
Travassos (J.) et Vallejo-Freire, 851.
Travis (B. L.) et coll., 329, 330.
Trawinski (A.), 243, 297.
Trejo (F. A.), 558.
Trélat et coll., 538.
Trémolières (J.) et coll., 401.
Trescler (P. C.) et coll., 220.
Trifomov (A.), 627.
Trinquier (E.) et Arnoult, 67.
Trinquier (E.) et Pellissier, 68.
Trinquier (E.) et coll., 68, 342.
Tripi (H. B.) et coll., 414.
Tripp (L.) et Boroff, 28.
Tristani (M.) et coll., 541
Trofim (M. V.) et coll., 873.
Troitsky (N.), 151.
Trufting (W. L.) et coll., 610.
Truhaut (R.), 375.
Trussel (P.) et Richardson, 664.
Truzkowska (W.) et Dominik, 232.
Tsuchiya (H. M.) et Halvorson, 16.
Tsuchiya (H. M.) et coll., 308.
Tucker (C. S.) et coll., 441.
Tucker (H. A.), 169.
Tucker (H. A.) et Hockenga, 440.
Tulasne (R.), 9.
Tulasne (R.) et Vendrely, 9
Tulasne (R.) et coll., 495, 630.
Tureanu (A.) et Gold, 208.
Turner (A.), 160.
Turner (J. C.) et Mulliken, 394.
Turner (R. A.) et coll., 624.
Turner (T. B.) et Cumberland, 154.
Tuzet (O.) et Manier, 249.
Tymniak (M.), 547.
Tytell (A.) et coll., 908, 934.
Tzanck (A.), 567.

U

Ueda (S.) et coll., 728.
Uekane (K.) et coll., 620, 748.
Uhl (T.) et Rohmer, 286.
Ulrik (I. J.) et Reid, 20.
Umbreit (W. W.), 498.
Umezana (H.) et Nishikawa, 634.
Umezana (H.) et coll., 620, 622, 628, 748.
Underbjerg (G. K. L.) et coll., 41.
Underwood (E. A.), 786.
Ungar (J.), 878.
Urbach (H.), 354.
Urbain (A.) et Nouvel, 685.
Urbain (A.) et coll., 548.
Utter (M. F.) et coll., 481.

V

Vacirca (F.), 36, 737.
Vacirca (F.) et Frangi, 338.
Vago (S.), 940.
Vahlne (G.) et Thulin, 21.
Vaisman (A.), 59.
Vaisman (A.) et Levaditi, 271, 294, 535, 536, 951.
Vaisman (A.) et coll., 536, 537, 878.
Valera (E. de) et Hickey, 199.
Vallancien (B.) et coll., 506.
Valleau (M. D.), 847.
Vallée (M.), 298.
Vallejo-Freire (A.), 850.
Vallejo-Freire (A.) et Travassos, 851.
Valour et coll., 358.
Vanbreuseghem (R.), 328.
Vandenbroucke (M. J.) et coll., 213, 453.
Vanderlinde (R. J.) et Yegian, 492, 499.
Vanderplank (F. L.), 63, 70.
Varela (G.) et coll., 774.
Varley (F. M.) et Weedon, 766.
Vargues (R.) et Giroud, 760.
Vargues (R.) et Zermati, 804.
Vargues (R.) et coll., 68, 208, 215, 761.
Vasiliu-Monteanu (F.) et coll., 873.
Vaucel (M.) et coll., 147.
Vaughn (R. H.) et Tabachnik, 930.
Vavako (D.), 241.
Vaysse (M.), 65.
Vecchio (G. del), 591.
Veenerlaas (G. M. H.) et coll., 190.
Vecraraghavan (N.), 271, 277
Vega (R. de) et Fernandez-Crespo, 652.
Velu (H.) et Bouffanais, 936.
Velu (R.) et Chabanas, 629.
Velu (H.) et coll., 620, 642.
Vendrely (R.) et Callot, 754.
Vendrely (R.) et Tulasne, 9.
Vendrely (R.) et coll., 495, 640.
Venkatraman (K.), 300.
Veunesland (K.) et coll., 499, 514.
Venzke (W. G.), 596.
Vera (H. D.), 432.
Verge (J.), 584, 594, 721.
Verge (J.) et coll., 546.
Verlinde (J. D.), 427.
Vernes (A.) et coll., 627.
Vernet (S.) et Metcalf, 80.
Versiani (V.) et coll., 202.
Verwey (W. F.) et coll., 14.
Vesterdal (J.), 628.
Vetzel (V.) et Hadley, 19.
Vialat (C.) et Vieuchange, 275.
Viallier (J.) et coll., 319, 517, 525.
Vianello, 297.

Vieuchange (J.), 960.
Vieuchange (J.) et Descola, 958, 963.
Vieuchange (J.) et Vialat, 275.
Vigne (F.), 234.
Vigneaud (V. du) et coll., 624, 824, 905.
Vilches (A.) et Hirst, 413.
Vilches (A. M.) et coll., 124, 130.
Villalon (F. T.) et coll., 137.
Villazon (N. M.) et Savino, 43.
Villemin (P.) et coll., 727.
Villiaumey (J.) et coll., 539.
Vincent (E.) et Gardner, 324.
Vincent (L. M.), 743.
Vinet (A.) et coll., 912.
Vinzent (R.) et Prévot, 927.
Violette (F.) et coll., 801.
Virat (B.) et coll., 241.
Visconti (N.) et coll., 91.
Viscontini (M.) et coll., 916.
Vita (P. de) et Ramunni, 100.
Vladeanu (M.) et coll., 633.
Volcani (B. E.) et Snell, 904.
Volk (V. K.), 278.
Volkert (M.) et Horsfall, 176.
Vollenweider et coll., 858
Vollum (R. L.) et coll., 285.
Volt (H. M. de), 311.
Vrabie (M.) et coll., 805.
Vries (A. de) et coll., 536.
Vries (S. I. de) et coll., 190
Vuillet (J.) et coll., 250.

W

Waddell (M. B.), 688
Waddell (M. B.) et Morgan, 191
Waddell (M. B.) et Taylor, 689.
Wade (G. C.), 320.
Wagley (P. F.) et coll., 211
Wagner (A.), 185.
Wagner (M.) et coll., 220
Wahlgren (F.) et coll., 877.
Waitz (R.) et coll., 213
Waksman (S. A.), 493, 736
Waksman (S. A.) et Green, 494
Waksman (S. A.) et Iverson, 492.
Waksman (S. A.) et Johnstone, 492
Waksman (S. A.) et Reynolds, 655.
Waksman (S. A.) et Schatz, 737.
Waksman (S. A.) et coll., 55, 490, 491, 494.
Waldschmidt (E.) et McDonald, 385
Walker (A. D.) et Emery, 503.
Walker (A. J.), 800.
Walker (B. S.) et coll., 330
Walker (J. C.) et Kuntz, 816.
Walker (W. W.) et coll., 583, 723.
Wall (M. F.), 166.
Wall (M. J.) et coll., 165, 169.
Wallace (J. B.) et coll., 542.
Wallace (M. E.) et Doll, 505, 641, 645.
Wallgren (A.), 792, 884, 890.
Walsh (R. J.) et Montgomery, 195.
Walsh (R. J.) et coll., 190, 212.
Walters (B.) et Ward, 969.
Walters (C. L.) et Williams, 397.
Walton (G. A.), 808.
Wang (P. J.) et coll., 768.
Wang (C. Y.) et coll., 876.
Wang (T. L.), 723.
Warburton (M. F.) et coll., 50.
Ward (T. G.) et Leymaster, 415.
Ward (R.) et Melnick, 973.
Ward (R.) et Walters, 969.
Ward (R.) et coll., 953, 973.
Wardlaw (C. W.), 844.
Warren (F. L.) et coll., 391.
Warren (G. H.) et coll., 451, 452.
Warren (J.) et Russ, 787.
Warren (J.) et Smadel, 619.
Warshaw (L. J.) et coll., 396.
Washburn (G. E.) et coll., 609.
Washburn (M. R.) et coll., 26.
Washko (F. V.) et coll., 593.
Waterworth (P. M.), 638.
Watkins (W. M.) et Morgan, 194.
Watson-Jones (R.), 980.
Watson (R. F.) et coll., 35.
Watson (S. C.) et Folley, 80.
Watt (C. H.) et Bellamy, 626.
Watts (P. S.) et McLeod, 642.
Weathersby (B.) et Terzian, 864.
Weaver (F.) et coll., 237.
Webb (M.), 934.
Weber (F. C.) et coll., 708.
Webster (W. H.) et coll., 614.
Wedum (A. G. et B. G.), 51.
Weed (R.) et coll., 44.
Weedon (F. R.) et Varley, 766
Wei (S. H.) et coll., 779, 782.
Weichsel (M.) et coll., 239.
Weil (A. J.) et Johnson, 239.
Weil (A. J.) et coll., 725.
Weil (M. L.) et coll., 414, 715.
Weiland (G. S.) et coll., 405.
Weil-Malherbe (H.) et Schade, 385.
Weinberg (M.) et coll., 780.
Weinman (D.), 55.
Weinman (D.) et coll., 153.
Weinstein (L.), 104.
Weinstein (L.) et McDonald, 103.
Weiss (S.) et coll., 270.
Weissberg (B.), 253
Welch (A. D.) et Latven, 302.
Welch (H.) et coll., 439, 626, 744.
Weller (T.) et coll., 129
Wells (W. F.) et coll., 322.
Welsh (A.) et coll., 419.
Welsh (H. H.) et coll., 856
Welsh (M.), 642.
Welsh (M.) et coll., 303
Wendell (K. K.) et coll., 416.
Wenger (L. J.) et coll., 196.
Wenkle (W. C.) et coll., 525.
Wenner (H. A.), 959
Wenner (H. A.) et Friou, 20.
Wenzel (M. E.) et Smith, 486.
Werkman (C. H.) et Ajl, 903.
Werkman (C. H.) et coll., 481.
Wernikoff (N.) et Goldhaft, 720.
Wernstedt (W.), 968.
Wertman (K.) et coll., 768.
Wéry (J.), 935.
Wessels (K. E.) et coll., 231.
Westerdijk (J.), 253.
Westergreen (A.) et Stavenow, 31.
Wertheimer (P.) et coll., 939.
Westfall (R. E.) et Lazarus, 123.

Weurman (C.), 93.
Wexler (I. B.) et Wiener, 202.
Wexler (I. B.) et coll., 214.
Weyr (H. N.) et coll., 32, 355.
Wharton (L. H.), 140.
Whatley (L. R.) et coll., 118.
Wheeler (K. M.) et coll., 82.
Wheeler (R. E.) et coll., 196.
Wheeler (S. M.) et Foley, 24.
Wheeler (W. E.) et Scholl., 207.
Whiffen (A. J.), 654.
Whieffen (A. J) et coll., 664.
Whinifield (B.), 621.
White (H. L.) et coll., 493.
White (J. C.) et Niven, 26.
White (J. C.) et coll., 18, 26.
White (S. C.) et Schultz, 960.
Whitehair et coll., 731.
Whitehead (C. W.) et coll., 623.
Whitehead (M.) et coll., 640.
Whitman (L.), 607, 864.
Whitney (D. M.) et coll., 763.
Whitney (E.) et Dalldorf, 600.
Whittlesey (P.) et Hewitt, 641.
Whorton (C M.) et coll., 870.
Wicks (L. F.) et coll., 400.
Widerman (A.) et coll., 421.
Wien (R), 69.
Wien (R.) et coll., 314.
Wiener (A. S.), 188, 200, 216.
Wiener (A. S) et Bokwin, 214
Wiener (A S) et Gordon, 208.
Wioner (A. S.) et Wexler, 202.
Wiener (A. S.) et coll, 170, 197, 201, 208, 214.
Wierzbicka (J.), 243.
Wihman (G.), 522.
Wiken (T.) et Barker, 471
Wilander (O.) et coll., 354.
Wilcox (A) et coll., 795.
Wilde (J. K.), 724.
Wildfuhr (G.), 29.
Wiley (J. L.) et coll., 453.
Wilkinson (A. G) et Zinnemann, 652.
Wilkinson (S.) et coll., 458.
Willcox (P. H. A), 861.
Willcox (R. R), 444.
Williams (L. J.) et Walters, 397.
Williams (O. B.) et Davis, 317.
Williams (R. C) et Steere, 839.
Williams (R. J.) et coll, 480
Williams (R. T) et Smith, 300.
Williams (V. R. et H B.), 915.
Williams (V. R) et Fieger, 915.
Williams (W L) et coll, 485, 921.
Williamsson (D. H.) et Hughes, 933.
Williamson (J), 864.
Williamson (J.) et Lourie, 66.
Williamson (J) et coll., 871.
Willison (R H.) et Berkeley, 843.
Williston (E H.) et Youmans, 534.
Wilska (A), 737.
Wilson (C.), 508.
Wilson (D. B) et coll., 809.
Wilson (D. R) et Gordon, 614.
Wilson (G. S.), 890.
Wilson (G. S.) et coll., 285.
Wilson (H. E) et coll., 356.
Wilson (J. B.) et Gerhardt, 573.
Wilson (M. E.) et coll., 809.
Wilson (M. G.) et coll., 605.
Wilson (P. W.) et Burris, 469.
Wilson (R. H.) et coll., 24, 35, 370.
Wilson (W. M.) et coll., 643.
Wilson (W. W.) et coll., 641.
Winblad (S.) et Smitt, 792.
Winblad (S.) et coll., 354.
Winchester (W.) et Higgins, 393.
Winckel (C. W. F.), 804.
Winge (K) et coll., 531.
Winkle (S), 14.
Winkler (H.) et Zischka, 214.
Winn (J. D.) et coll., 177.
Winnek (P. S.), 305.
Winnek (P. S.) et coll., 645.
Winokur (M.), 466.
Winslow (C. E. A.) et coll., 322.
Winslow (N. S) et coll., 717.
Winsten (W. A.) et Eigen, 503, 908, 909.
Winter (C E) et Sandholzer, 26.
Wintersteiner (O) et Adler, 619.
Wintersteiner (O.) et coll., 493, 750.
Wintrobe (M M.) et coll., 190.
Wirth (J.) et Atanasiu, 340.
Wisniowski (J) et coll., 581.
Wisseman (C. L.), 142
Wisthoff (R. T) et coll, 268.
Witebsky (E.) et coll., 207.
Withby (L.), 215.
Witkin (E M), 85, 86.
Witlin (B), 77.
Witts (L. J) et coll, 216.
Wohlfart (G) et Holmgren, 402.
Wohlfeil (T), 75.
Wolcott (R R), 139.
Wolf (F. T), 261.
Wolff (R.), 906.
Wolff (R) et Karlin, 102.
Wollum (R. L) et Lewin, 508.
Wolman (M.) et coll., 155.
Wolniak (B.) et coll, 641.
Wolstenholme (B.) et Gear, 149.
Wood (R C) et Dixon, 150.
Wood (R M.), 579.
Wood (R. M) et Brown, 76
Wood (W. B) et Smith, 225, 349.
Wood (W. B) et coll., 225.
Wooddard (G) et coll., 393.
Woodruff (H B.) et Foster, 419.
Woodruff (R. L) et coll, 216.
Woods (D. D) et coll, 917.
Woods (G. M) et coll., 723.
Woods (M W.) et Eck, 828.
Woolpert (O C) et coll., 35, 356.
Wright (F. J), 420
Wright (L. D) et Skeggs, 904.
Wright (L. D.) et coll., 918.
Wright (L T) et coll., 664.
Wrigley (F) et coll., 309
Wurmser (R), 215
Wurmser (R.) et coll, 195.
Wyckoff (R. W. G.) et coll., 842.
Wylie (J. A. H.), 943.
Wyman (R. S.) et Shimkin, 375.
Wynne (S) et Foster, 103.
Wynne-Griffith (G.), 677.
Wyss (O.), 102, 315.
Wyss (O.) et Strandskov, 101.

X

Xhaard, 558.

Y

Yajima (T.) et coll., 454.
Yamaoka (Y.) et Okayasu, 881.
Yaoi (H.), 281.
Yaoi (H.) et Arakawa, 706.
Yoai (H.) et Tagaya, 281.
Yaoi (H.) et coll., 339.
Yarborough (J.) et coll., 312.
Yegian (D.) et Vanderlinde, 492, 499.
Yoeli (M.), 801, 803.
Yokoyama (Y.) et coll., 623.
Youmans (G. P.) et Williston, 534.
Youmans (G. P. et A. S.) et Osborne, 659.
Young (G.), 464.
Young (J. L.) et coll., 437.
Young (L. E.) et coll., 204, 216.
Young (M. D.) et coll., 865.
Young (N. F.) et coll., 400.
Yuile (E. L.) et coll., 216.
Yuill (J. L.), 268.
Yutuc (L. M.), 56.

Z

Zajdela (F.) et coll., 371.
Zaki (R.), 593, 594.
Zambotti (V.) et Gonzato, 264.
Zambruno (D.) et Lenti, 83.
Zamenhof (S.), 85.
Zamenik (P. R.) et coll., 383.
Zanussi (C.) et coll., 102.
Zarafonetis (C. J.), 770.
Zarafonetis (C.) et coll., 349, 606.
Zeidman (I.) et coll., 386.
Zeissler (J.) et Rassfeld-Sternberg, **937.**
Zelle (M. R.) et coll., 323.
Zeller (W. W.) et coll., 309.
Zermati (M.), 218.
Zermati (M.) et Vargues, 804.
Zermati (M.) et coll., 208, 215.
Zia (S.) et coll., 145.
Zichis (J.) et Shaughnessy, 173.
Ziegler (J. E.) et coll., 173, 174, **225.**
Zimanyi (S.), 883.
Zimmer (K. G.) et Timofeeff-Ressovski, 85.
Zimmermann (H. M.), 612.
Zimmermann (W.), 75.
Zinneman (K.) et Wilkinson, 652.
Zinneman (K.) et coll., 324.
Zintek (A. R.), 971.
Zischka (W.) et Winkler, 214.
Zito (P.) et coll., 285.
Zittle (C. H.), 192.
ZoBell (C. E.) et Sisler, 477.
Zoutendyck (A.), 204, 212, 215.
Zuberier (Y.) et coll., 244.
Zubrod (C. G.), 508.
Zuckerman (A.) et Adler, 551.
Zvetina (J. R.) et coll., 542.

Table Analytique.

Abeilles. Loque des —, chimiothérapie 313
Acariens. Pyohémie des veaux dus aux tiques ; vaccination. 295
Encéphalites transmises par les — 599, 608, 609
— et transmission de l'encéphalite de Saint-Louis 603, 604
Virus d'encéphalite isolé d'—. . 608
Typhus à tiques dans l'Ouest africain. 850
Préparation d'un vaccin contre la f. pourprée à partir des tiques. 851
Rickettsie isolée des tiques dans le Sud marocain 854
Typhus à — à Assam et Burma. 861
Acides aminés. Métabolisme des — chez *Penicillium chrysogenum* 264
— des virus de la grippe. . . . 110
Assimilation et synthèse des — par les bactéries 470, 476
Formation des — à partir de l'ammoniaque et des acides cétoniques 473
Désamination des — par des anaérobies 474, 476
Étude de la réaction de Stickland 475, 476
— des vibrions cholériques . . . 777
Acide pantothénique et métabolisme des — 911
Fermentation des — par les *Clostridium* 928
Actinomycètes. V aussi **Anaérobies.**
Antibiotiques produits par les — du groupe *Coloundifferens* . . . 7
Croissance et variations chez *A. scabies* 92
Streptomyces griseus et production de streptomycine . 490, 491
Production de streptomycine par *S. bikiniensis* 492
Sphérophoracées. 924, 926
Actinomycètes (G. et sp.). *Actinobacterium abcessus* 926
Actinomyces parvus 664
Fusiformis nucleatus 925
Spherophorus gulosus 926
Sph. mortiferus 926
Spherophorus pseudonecrophorus. 925
Spherophorus ridiculosus n. . . . 924
Streptomyces aureofaciens. . . . 660
Str. bikiniensis 667
Str. griseus 654, 655
Str. lavendulæ 664
Str. venezuelæ 656
Adréhaline. Exaltation des infections bactériennes par l'—. 223
Aerobacter. Sensibilité d'— *aerogenes* à la streptomycine . . 498
Aérosols. Prophylaxie et traitement par les aérosols . 236, 237
Emploi des — pour l'obtention de cultures pures 320
Production d'— de pénicilline. . 647
Æruginosa (Pseudomonas). V. **Pyocyanique (B.).**
Agglutinines. V. aussi **Groupes sanguins.**
Température et production d'— chez la grenouille 49
Test d'agglutination à l'égard du méningocoque 50
Étude chimique de l'agglutination bactérienne 51
Métabolisme des bactéries agglutinées 83, 84
Augmentation du taux d'agglutination par dilution en eau physiologique 569
Réactions d'agglutination avec sang desséché 569
Préparation des particules de collodion pour les réactions sérologiques 569
Agglutination des brucelles 579, 581
Diagnostic du typhus chez l'insecte par absorption des —. . 763
Agglutination des rickettsies. . . 763, 764, 768, 770
— typhoïdiques au cours du typhus 770
Hémo — du groupe *Hæmophilus*. 50
Hémagglutination dans les maladies à virus 414
Production d'hémo — vaccinales dans la peau du lapin. 49
Hémo — de la vaccine 339
Taux des — après injection de pulpe vaccinale 339
Agglutination des hématies par les antigènes ourliens 415
Agglutination des hématies dans la mononucléose infectieuse. . 420, 421
Agglutination des hématies par

le virus grippal et son inhibition. 114, 123
Hémagglutination et maladie de Newcastle 718, 719
Air. Désinfection de l'—. 321, 323
Alastrim. V. **Variole.**
Alexine.
Alexinémie des cancéreux . . . 400
Algues. Algothèque du Laboratoire de Cryptogamie du Muséum. 898
Photosynthèse chez les Chlorelles 466
Streptomycine et perte de la chlorophylle chez *Euglena viridis*. 801
Oxydation des acides acétique et pyruvique par une — incolore, *Prototheca zopfi* 481
Allergie. V. aussi **Anaphylaxie.**
Réactions allergiques à l'endotoxine typhique 358
Encéphalite allergique du singe après injection de moelle . . . 358
Eczéma expérimental et allergie. 358
Anatomie pathologique de l'—. . 358
— cutanée dans le zona et la varicelle. 420
— tuberculinique. V. **Tuberculine.**
— dans les brucelloses 592
— à la pénicilline 652
— cutanée dans le typhus exanthématique 760
— tuberculinique après vaccination par le BCG. 881, 884
Amibes. Réaction au thymol. . 801
— et infection par le virus poliomyélitique 953
Anaérobies. V. aussi **Actinomycètes, Botulisme, Charbon symptomatique, Gangrène gazeuse, Tétanique (toxine et antitoxine), etc.**
Tube à cloche à plongeur pour recueillir les gaz de fermentation des — 80
Inhibition de la croissance des — par certains composés organiques. 105
Mélanges de sérums anti —. . . 240
Substance toxique soluble de *Cl. sporogenes* 246
Vaccin anti-*perfringens* contre l'entérotoxémie des agneaux. . 298
Staphylocoques — 334
Toxine de *Cl. histolyticum* et cellules sarcomateuses 395
Action de la tyrothricine sur *Cl. sporogenes* 460
Utilisation de la thréonine par *Cl. propionicum* 471
Synthèse de l'acide aspartique par *Cl. saccharobutyricum*. . . 472
Action inhibitrice du glucose et du pyruvate de Na sur le dégagement d'NH_3 par les —. 473, 474
Désamination des acides aminés par les — 474, 476
— et réaction de Stickland 475, 476
Production de méthane par les *Clostridium*. 479
Utilisation de l'acide pyruvique par *Cl. saccharobutylicum*. . . 483
Eau oxygénée et utilisation du glucose par un — strict. . . . 484
Métabolisme glucidique chez *Cl. sporogenes* 486
Streptomycine et métabolisme de *Cl. sporogenes* 496
Sensibilité à la pénicilline de *Fusiformis* et de *Sph. funduliformis*. 633
Mode d'action de la pénicilline sur *Cl. sporogenes*. . . . 635, 636
Pouvoir antibiotique des *Clostridium* 739
Synthèse de la riboflavine suivant les souches chez *Cl. acetobutylicum* 907
Croissance de *Cl. septicum* et son inhibition 910
Croissance de *W. perfringens*. . 908
Besoins nutritifs de *W. perfringens*. 934
Nature du facteur *sporogenes*. . 913
Nécessité des diverses biotines pour les *Clostridium* 914
Microcoques — 923
Suppurations fétides à *Veillonella*. 924
Variété non gazogène de *Zuberella praeacuta*. 924
— Gram-négatif en bâtonnets. . 924
Spherophorus ridiculosus n., actinomycète — 924
Sphéroïdes de *Spherophorus funduliformis* 924
Reproduction chez *Sph. funduliformis*. 924
Formes LI de *Sph necrophorus* . 925
Sensibilité de *Sph. necrophorus* à la pénicilline. 936
Caractères de deux Sphérophoracées 925
Spherophorus gulosus et *mortiferus*. 926
Caractères de *Fusocillus plauti*. . 926
Caractères d'*Actinobacterium abcessus* 926
Caractères et affinités de *Bact. bifidum* 926
Pouvoir pathogène de *Corynebact. necroticans* 926
Corynébactéries — 927
Streptocoque — hémolytique . . 927
Caractères de *Vibrio crassus* . . . 927
— d'A.O.F. 927
Cl. propionicum n et *Diplococcus glycinophilus* n. des boues marines. 928
Nouvelles espèces de *Clostridium*. 929
Cl. aromaticum n. du fromage de gruyère 929
Réduction des sulfates et des sulfites par les —. 929
Réduction des nitrates par *Cl. septicum* et *chauvœi* 930

Réaction de la granulose chez les *Clostridium* 930
Variations chez *Cl. butyricum*. . 930
Clostridium faisant fermenter les tartrates 930
Arsénite de Na et production d'ac. butyrique chez *Cl. saccharobutyricum* 931
Inositols et action du malonate sur *Cl. saccharobutyricum*. . . 931
CO_2 et ac. acétique et fermentation du lactate par *Cl. lacto-acetophilum* 931
Formation des acides volatils par les — protéolytiques. 931
Métabolisme des ac. aminés chez les — protéolytiques 932
Glucose et type fermentatif des *Clostridium*. 932
Nutrition de *Cl. kluyveri* 932
Mutation gommeuse chez *W. perfringens* 933
Réduction des nitrates par *W. perfringens* 933
Glutaminase de *W. perfringens* 933
Magnésium et division de *W. perfringens*. 934
Production d'acétylméthylcarbinol par les — 934
Culture des — sur gélose au sang et levure 935
Culture des — à l'air libre en présence de réductose 935
Bouillon au fer, milieu d'enrichissement pour les —. 935
Identification de *Cl. œdematiens* et de *W. perfringens* 935
Instabilité des caractères antigéniques de *W. perfringens* . . . 936
Action des huiles sur les — sporulés. 936
Action synergique des — en culture. 936
Infection expérimentale du lapin par *W. perfringens*. 937
Flore — des suppurations de l'appareil respiratoire 937
Entérite nécrotique à *W. perfringens*, type F 937
Toxine de *W. perfringens* type F. 938
Résistance à la chaleur de diverses souches de *W. perfringens*. 938
Origine de l'infection à *W. perfringens* type F. 938
Hépatonéphrite à *W. perfringens* 938
Septicopyohémie à *Spherophorus funduliformis*. 939
Microbacilloses à *Sph. necrophorus*. 939
Hépatite nécrosante mortelle chez l'homme à *Cl. œdematiens* 939
Septicémies à staphylocoques —. 940
Isolement de *Cl. hemolyticum* de la moelle osseuse des bovidés. 940
Anaphylaxie. V. aussi **Allergie.**
Inhibition de la diapédèse dans les états de choc 357
Réactions du lapin aux injections de sérum antipneumococcique. 357
Mort foudroyante dans la séro — du lapin 357
Choc anaphylactique et encéphalite herpétique 418
Anémie infectieuse. Infection du cheval par le virus phéniqué de l' — 728
Diagnostic hématologique et traitement 728
Cholestérinémie dans l'— expérimentale. 728
Pouls et mouvements respiratoires dans l'— 728
Lésions pulmonaires et histopathologie. 729
Anémie streptococcique et — . . 729
Angine de Vincent et virus herpétique 420
Anaplasmes. *A. centrale*, conservation à basse température. 160
Traitement de l'anaplasmose par la néoarsphénamine. 160
Anophèles et paludisme en Birmanie. 809
Antibiotiques en général. V. aussi **Pénicilline, Streptomycine,** etc.
Revues générales 736
Ensemencement par pulvérisation pour recherche des micro-organismes producteurs d'— . . . 80
Action bactériostatique de la furacine. 97
Tyroïdine et libération des acides aminés. 97
Inhibitions dues aux acides aminés. 97, 98
Inhibition du b. typhique par les dérivés méthylés de l'indole et du tryptophane 98
Propriétés antibactériennes de la pyridoxamine irradiée 98
Action antibactérienne de la pantoyltaurine 98
Action antibactérienne de l'acide *p*-aminobenzoïque et de ses dérivés 99, 100
Action antibactérienne de l'acide amino-6-nicotinique. 100
Action antibactérienne des ptérines synthétiques 101
Action antibactérienne d'un dérivé de la vitamine K 101
Inhibition des bactéries par les thyo-pyrimidines 101, 102
Action bactériostatique et bactéricide des sels d'acides gras. . 102, 103
Action des acides gras non saturés sur la germination des spores. 103
Action — de l'inhibiteur de la trypsine 103
Action bactériostatique et bactéricide de l'urée et de ses dérivés 103, 104

Inhibition de la croissance de certains anaérobies par divers composés organiques . . . 105
Action sur la croissance des isomères de l'hexachlorocyclohexane 105
Action de l'acide mycophénolique sur *Staph. aureus* 106
Mode d'action — de l'acridine. . 106
Action des flavonols sur l'activité bactériostatique du dicoumarol 106
Action antagoniste de la spermine et de la spermidine sur l'action antibactérienne de la quinacrine 106
Action bactéricide et bactériostatique des composés du nitrofurane. 107
Action inhibitrice de l'émétine sur les bactéries 107
Action bactériostatique des quinones 107
— divers actifs à l'égard des champignons 258, 260
Résistance de *Staph. aureus* aux antibiotiques. 328
Action d'un — (gliotoxine ?) sur les cellules tumorales. 396
— nouveaux 736
Antibiose, bactériostase et pouvoir bactéricide 737
Identification des — à l'aide des souches résistantes 737
Appareil pour l'ensemencement des plaques en vue du titrage des — 737
Détection des germes — 737
Enrichissement des sols et développement de germes —. . . . 737
Activité de divers — à l'égard de certaines bactéries 738
Action des — sur *B. subtilis* . . 739
Développement de la résistance aux — 740
Inhibition du pouvoir bactériostatique. 740
Inhibition de l'action d'— par les sérums antibactériens . . . 741
Inhibition par des extraits de bactéries sensibles 741
—, poisons pour les végétaux. . 742
Action des — sur le métabolisme bactérien 742
Action sur l'uréase de soja . . . 743
— et décomposition de la sciure de bois 743
Modification de la méthode de Fleming pour l'essai des — . . 743
Dosage par les méthodes auxanographiques. 744
Dosage simple et rapide dans les solutions, les émulsions, les pommades 744
Tests de stérilité pour les — . . . 744
Administration sous la peau sous forte pression 744
Micro-organismes antagonistes de *Corynebacterium sepedonicum* 745
Complexes antagonistes 746
Pouvoir congujué de la gramicidine et de la pénicilline 740
— extrait du radis, actif à l'égard du v. cholérique 781
Inhibition des virus par les extraits d'épinard 816
Action des complexes antagonistes sur certains virus des plantes. 817
Antibiotiques produits par les Actinomycètes. V. aussi Streptomycine, Streptothricine.
Nouveaux — des Act. du sol . . . 736
Traitement de la mélitococcie par l'auréomycine 590
Actidione, — produit par *Streptomyces griseus* 654, 655
Griséine, — produit par certaines souches de *Str. griseus* . . 655
— extrait du mycélium de *Str. griseus* 655
Chloromycétine, — produit par *Str. venezuelæ* n. 656
Étude biologique, structure et synthèse de la chloromycétine. 657
Action de la chloromycétine sur les virus et les rickettsies . . . 658, 659
Traitement du typhus des broussailles par la chloromycétine. 862
Mode d'administration de la chloromycétine. 658
Traitement du typhus épidémique par la chloromycétine . . . 659
Action tuberculostatique de la chloromycétine 659
Chloromycétine dans l'infection expérimentale par le vibrion cholérique 659
Chloromycétine dans f. typhoïde. 659
— analogue à la chloromycétine produit par un *Streptomyces* sp. 660
Auréomycine, — produit par *Str. aureofaciens* 660
Activité *in vitro* de l'auréomycine 661
Sensibilité et résistance des germes à l'auréomycine . . . 661, 662
Concentration du sang et du l. céphalo-rachidien en auréomycine après administration de l'—. 662
Toxicité de l'auréomycine . . 663
Traitement du typhus de Brill par l'auréomycine 663
Traitement de la f. pourprée par l'auréomycine 852
Traitement des pneumonies pneumococciques et des méningococcémies par l'auréomycine . 663
Auréomycine dans les infections oculaires 663

Auréomycine dans la lymphogranulomatose inguinale 664
— nouveau produit par *Streptomyces lavendulæ* 664
Actinomycine produite par *Actinomyces parvus* 664
Activité des — à l'égard de *Ceratostomella ulmi* 664
Sulfactine, — produit par un *Actinomyces* sp. 665
Streptoline, nouvel — 665
Présence de streptothricine dans les filtrats contenant de la streptoline 665
Activité de l'antimycine à l'égard de certains germes phytopathogènes 666
Xanthomycines A et B, nouveaux — 666
Actinomycète de grande activité — 667
— des Actinomycètes des atolls de Bikini 667
Inhibition des *Fusarium* par la musarine 667
Actinomycètes actifs contre les champignons pathogènes pour l'homme 668
Complexe antagoniste isolé d'*A. griseus* et ses activités 668
Principe antidotique d'*A. griseus*. 745

Antibiotiques produits par les Bactéries.

Production de subtiline en culture en surface 445
Zinc et production de subtiline 445
Nutrition et production de subtiline par *B. subtilis* 446
Production de subtiline en cultures submergées 446, 447
Subtiline C 447
Titrage de la subtiline. . 447, 448
Résistance des germes à la subtiline 448
Mécanisme de l'activité de la subtiline 448
Action de la subtiline sur *Xanthomonas translucens* 449
Action bactéricide et bactériolytique des filtrats de *B. subtilis* sur *B. anthracis* 449
Bacilline et antibacilline . 449, 450
Subténoline, — produit par *B. subtilis*. 450, 451
Principe antidotique de *B. subtilis*. 745
Bacillomycine, — de *B. subtilis* actif contre les champignons pathogènes 451, 452
Bacitracine, — produit par *B. subtilis* 452, 454
Lichénoformine, — actif contre le b. tuberculeux 454
— actif contre le b. tuberculeux provenant d'un bacille sporulé. 454
Polymyxine : isolement, identification, propriétés 455
Dosage de la polymyxine . 455, 456
Activité — de la polymyxine . . 456
Suppression par les acides aminés de l'effet toxique des impuretés liées à l'aérosporine . . . 457
Aérosporine, — extrait des spores de *B. aerosporus* 457
Nature, isolement et purification de l'aérosporine 457, 458
Polymyxine A (aérosporine). . . 458
Dérivés de la gramicidine. 458, 459
Composants de la gramicidine. 459
Action de la gramicidine S sur la morphologie et la biologie des bactéries 460
Mode d'action de la tyrothricine sur *Clostridium sporogenes* . . 460
Acides nucléiques et tyrothricine 460
Action de la tyrothricine sur les dermatophytes. 461
Action combinée de la tyrothricine et de la sulfadiazine. . . . 461
Tyrothricine dans les laryngites tuberculeuses. 461
— produit par *B. brevis* 462
Destruction des colicines par les protéases bactériennes 462
— des Enterobactériacées et mutations résistantes aux colicines. 462, 463
Antagonisme des colibacilles à l'égard des *Shigella* 463
— du bacille coliforme lysogène de Lisbonne 464
— produits par les *Shigella*. . . 464
Activité — du b. pyocyanique. . 464, 465
Action — du b. de Döderlein . . 465
— d'une bactérie indéterminée actif sur *Ceratostomella ulmi*. 465
Action d'extraits et de filtrats de *Strept. pyogenes* sur les bactéries 739
Pouvoir — des *Clostridium*. . . 739

Antibiotiques produits par les champignons. V. aussi Pénicilline.

Revue générale 747
Propriétés — des Myxomycètes. 257
Action des complexes antagonistes sur le virus vaccinal 338
Action tuberculostatique d'*Aspergillus flavus* 516
Substances antidotiques produites par les champignons. . . . 746
Elaboration en milieu pauvre. . 747
Acide gladiolique, — produit par *Penicillium gladioli* 747
—, probablement identique à la patuline 748
Organismes sensibles à la patuline 748
Antagonisme chez les champignons 748
Activité anti-bactérienne de *Penicillium divergens* 748
β — 748
Acide aspergillique, — produit par *A. flavus* 749
Production d'— par *Asp. flavus*. 750

Isolement de la gliotoxine et de la fumigacine des filtrats d'*Asp. fumigatus* 750
Filtrat d'*A. fumigatus* et acido-résistance du b. para-tuberculeux. 751
Aspergillus sp. actif sur diverses bactéries 751
Glutinosine, fungistatique produit par *Metarrhizum glutinosum*. . 752
Trichotécine, antifungique produit par *Trichothecium roseum* 753
Fuscine, pigment — d'*Oidiodendron fuscum* 753

Anticorps. V. aussi Agglutinines, Précipitines, Toxines et Antitoxines.
Purpura expérimental et nécrose pancréatique dus à l'— de Forssman 46
Fractionnement et classification des — 46
Plasmocytes et formation des —. 46, 47
Rôle du thymus et de la rate dans la formation des — 47
Élaboration des — et carence en pyridoxine. 47
Anémies globulaire et plasmatique et genèse des — 47
Section médullaire et production d'— chez le rat 48
Production d'— anticerveau chez le singe 48
Liquide hydatique et production d'— antihématies de mouton. 48
— de type et — de groupes des sérums antiméningococciques . 51
Action de la chaleur sur l'antihémocyanine. 52
Sérum antiplaquette actif 53
Action empêchante d'— sur la réponse hormonale de la crête du chapon 53
Sulfamides et système complément — chez les brucelles. . . 576
— dans la poliomyélite. 964
— neutralisants dans les toxoplasmoses. 790

Antigènes. Les —, traité. . . . 161
— des streptocoques 23, 28
Propriétés — des spores bactériennes. 41
Influence de la température sur les — somatiques 43
Nouvel — thermolabile du groupe coli 43
Structure de l'— ciliaire de *Listerella monocytogenes* 43
Action de divers agents sur la structure — de *L. monocytogenes* 44
Action acétylcholinique des —. 44
Changements ontogéniques de la spécificité — des organes de poulet. 44
Différenciation sérologique des lipides du cerveau des bovins. 45
Répartition de l'— de Forssman dans la nature 45
— des virus du groupe psittacose-lymphogranulomatose inguinale 163, 164
— ourliens 415
— herpétiques. 419, 420
— pour gono-réaction 437
— glucido-lipidique brucellique . 578
— dans les encéphalites . . 600, 601
— des rickettsies. 758, 761
— spécifiques dans l'urine des typhiques 770
— du vibrion cholérique 779
Relations antigéniques entre brucelles et v. cholériques 779
Relations antigéniques entre salmonelles et v. cholériques . . 780
— pour réactions cutanées dans la toxoplasmose 790
— des *Plasmodium* et *Hæmoproteus* 801
— solubles pour r. de fixation dans le paludisme 801

Antiseptiques. V. aussi **Désinfection.**
Désinfectants chimiques, Revue. 315
Lyse bactérienne et — 316
Matières colorantes microbicides. 316
Appréciation de la valeur des —. 316, 317
Composition des milieux de culture et appréciation du pouvoir — 317
Résistance comparée des spores à la chaleur et aux — 317
Influence de certains aérosols sur le pouvoir — 317
Action antibactérienne des aminophénols substitués 318
Activité — comparée du merthiolate et du sublimé 318
Stérilisation des milieux par l'oxycyanure de mercure 318
Activité des composés de l'ammonium 318
Propriétés — de l'alloxane. . . . 319
p-chlorophényl-α-glycérol et conservation des produits pharmaceutiques 319
Action de l'éthylène-glycol et de ses éthers sur *E. coli* 319
Étude comparée de l'action des glycols 319
Action — des glycols sur les streptocoques hémolytiques dans les salles d'hôpital 319
Aérosols de propylène-glycol dans la technique des cultures pures. 320
Appareil pour vaporiser les glycols 320
— et blessures superficielles . . . 324
Action d'insecticides sur les bactéries des matières stercorales. 324
Destruction par le chlore du virus de l'encéphalite équine de l'Est. 605
Destruction du virus de la polio-

myélite dans les selles par le chlore. 979
Auréomycine. V. **Antibiotiques produits par les Actinomycètes.**
Azote. V. aussi **Légumineuses (Bactéries des).**
Métabolisme de l'— 467
Symbiote des pucerons et fixation de l'— atmosphérique. . . 468
Métabolisme de l'ammoniac et rôle de l'— moléculaire. 469
Métabolisme azoté et libération d'ammoniaque par les bactéries 473, 474
Bactéricide (Pouvoir). Chute du — — du sang dans la f. typhoïde et la brucellose . . . 568
Bactéries en général. V. aussi **Actinomycètes, Myxobactéries.**
Métabolisme des —, traité . . . 480
Activités chimiques des bactéries, traité 897
Code international de nomenclature des — 2
Taxonomie des — phytopathogènes. 2
Classification des *Cytophaga* . . 3
Délimitation du groupe des Micromycètes. 3
Sous-groupes du genre *Bacillus*, établis d'après la production de lécithinase 3
Rapports entre *B. anthracis* et *B. cereus* 3
Bacillus vagans, — à colonies mobiles appartenant au groupe *fusiformis* du genre *Bacillus* 4
Cils et mobilité des — 8
Mise en évidence des capsules des — 8
Noyau des — au microscope électronique 9
Coloration du noyau des —. . . 9
Mise en évidence du noyau des — à l'aide de la ribonucléase. 9
Données nouvelles fournies par la méthode de Gram 10
Influence de l'amidon sur la germination des spores 12
Élimination des — Gram-négatives au moyen de l'éther . . . 13
Confection de coupes de colonies de — 74
Dessiccation dans le vide des cultures de — 77
Lyse des — par le glycocolle. . 77
Étiquetage des souches de collection 78
Erreurs relatives des méthodes de numération des — 74
Préparation des tubes pour isolement et numération des —. 79
Isolement des — à l'aide du micromanipulateur 79
Homogénéité des cultures de — étudiées au microbiophotomètre. 80
Mobilité et essaimage chez les Entérobactériacées. 82
Facteurs favorisant le développement de *B. roseus fluorescens*. 83
Frontières de la thermophilie des —. 84
Thermogenèse des — 84
Croissance des — et lois des collectivités 85
Mutations provoquées chez les — par les rayons X 85
Mutations et résistance des — au sodium, au mercure et au cuivre 87
Mutations chez *Chromobacterium violaceum* dues au lithium. . . 87
Variants des — acéto-butyliques. 90
Métabolisme des — 466
Croissance autotrophe des — sulfureuses 467
Métabolisme azoté et —. 467
Action de l'oxygène sur l'utilisation de l'acide nitrique par une — aérobie 468
Déficience en phosphore et réduction des nitrates par les — 468
Utilisation des sels d'ammonium par *B. brevis* 469
Métabolisme de l'ammoniac et azote moléculaire chez *Azotobacter*. 469
Consommation d'oxygène et utilisation de l'ammoniac par *Serratia marcescens*. 469
Besoins en azote de *B. polymyxa* et production de 2-3 butanediol 469
Antipodes optiques des acides aminés, sources d'azote et de carbone pour les — 470
Assimilation des acides aminés par diverses bactéries . . 470, 471
Respiration des — 476, 477
Utilisation de CO_2 et de CO_3Fe comme source de C par des — ferrugineuses 477
Utilisation des carbures cancérigènes par les — marines . . . 477
Oxydation anaérobie des carbures d'hydrogène par les — réduisant les sulfates 477
Utilisation de la paraffine par les — 478
Réduction du CO par les — méthaniques 478
Acides aminés indispensables aux — lumineuses 903
Synthèse de la fraction thiazole de la thiamine par *Bac. paraalvei*. 906
Bactéries (Genres et espèces).
Bacillus roseus fluorescens n. . . 91
Bacillus vagans n., — à colonies mobiles 4
Corynebacterium acidum 927
C. diphteroides 927
C. hemophilum n. sp. 6
C. liquefaciens 927
C. parvum 927
Clostridium aromaticum n. . . . 929

Clostridium gummosum n. 929
Cl. microsporum n. 929
Cl. nauseum n. 929
Eberthella rettgeri, espèce type du genre *Eberthella* 4
Haverhillia multiformis, diagnostic de l'infection 568
Morganella morgani n. g. n. sp. = *Bacterium columbensis* . . . 4
Streptococcus sanguis n. de l'endocardite subaiguë 26
Vibrio crassus 927
Bactériophage. Nature et propriétés des — 411
Identification des staphylocoques au moyen du — 332
BCG (vaccin). V. **Tuberculose.**
Botulisme. Inhibition de la germination des spores de *Cl. botulinum* 103
Bovidés. Groupes sanguins . . 219
Tuberculose du testicule du taureau. 547
Pénicilline dans les mammites et les pyélonéphrites des — 680, 681
Leptospirose 946, 949
Brucelles et Brucelloses. Relations antigéniques entre — et v. cholériques. 779
Dissociation chez — *abortus*. . . 90
Substrat et variation chez — *bronchiseptica* 90
Sensibilité à la streptomycine . . 498
Chute du pouvoir bactéricide du sang dans la brucellose . . . 568
Réaction d'Abderhalden dans les brucelloses. 569
Croissance des — en milieu chimiquement défini 573
Milieu de culture hydrolysé . . 573
Phases et variantes des — d'Érythrée. 573, 574
Différenciation des — par résistance aux couleurs d'aniline. . 575
Facteur anti — dans les peptones 575
Sensibilité comparée des — à divers antibactériens 575
Résistance des — sur milieu gélosé 576
Sulfamides et système complément-anticorps chez les —. . . 576
Glomérulo-néphrite expérimentale à — 576
Brucellose expérimentale du cobaye par voie respiratoire . . . 576
Lésions dans les brucelloses expérimentales et spontanées. 577
Méningo-encéphalite expérimentale à — 577
Mode d'action de l'antigène glucido-lipidique brucellique chez le cobaye 578
Valeur de la réaction de précipitation anti — 578
Standardisation de la réaction d'agglutination de — *abortus*. 579
Agglutination spécifique et non spécifique des — et résistance à la chaleur 579
Méthodes d'agglutination rapide. 579, 580
Phénomène paradoxal dans l'agglutination des — 580
Agglutination de — *abortus* à l'aide du sperme de taureau. . 581
Agglutination des — et vaccination anticholérique 581
Technique de diagnostic des brucelloses. 581-582
Diagnostic et traitement de la f. de Malte 582
Diagnostic de la guérison clinique de la brucellose 582
Isolement de — chez des sujets sains en apparence 583
Histopathologie hépatique dans la brucellose humaine 583
Fièvre de Malte polyviscérale prolongée 584
Arthrite sacro-iliaque à — . . . 584
Surdité définitive après encéphalite à — *melitensis* 584
Brucelloses humaines et animales en France 584
Brucellose humaine à — *abortus* dans le Maryland 585
Brucelloses humaines et animales à la Guadeloupe, au Brésil, en Érythrée 585, 586
Action de la pénicilline sur — *suis in vitro* et *in vivo* 586
Acide *p*-amino-benzoïque dans la brucellose expérimentale du cobaye 586
Action des agents thérapeutiques sur l'infection du sac allantoïdien par les —. 587
Traitement de l'infection à — *abortus* par sulfamides et transfusions 588
Traitement combiné par la streptomycine et la sulfadiazine. . . 588-590
Traitement de la f. de Malte par l'auréomycine 590
Remarques après dix ans de traitement de la brucellose chronique 591
Traitement par l'antibrucelline . 591, 592
Allergie cutanée du bétail . . . 592
Préparation d'extrait purifié de — *abortus* pour réactions allergiques 592
Image sanguine chez les bovidés brucelliques 593
— *abortus* dans le lait des bufflesses en Égypte 593
— *melitensis* dans le lait d'une vache zébu d'Érythrée 593
Pouvoir pathogène de — *suis* pour les bovins 593
Brucellose des Équidés 594
Brucellose porcine. 594
Brucellose du porc, de la brebis et du chameau en Égypte. . . 594

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUES ET ANALYSES

DES TRAVAUX DE BACTÉRIOLOGIE, ET DE MÉDECINE, BIOLOGIE GÉNÉRALE PHYSIOLOGIE, CHIMIE BIOLOGIQUE, DANS LEURS RAPPORTS AVEC LA MICROBIOLOGIE

FONDÉ EN 1903 PAR

GAB. BERTRAND, A. BESREDKA, A. BORREL, C. DELEZENNE, A.-C. MARIE et F. MESNIL

PUBLIÉ PAR

LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

Avec le concours des Chefs de Service
et des Chefs de Laboratoire

Rédacteur en Chef : J. MAGROU
Secrétaire de la Rédaction : Mme M. LWOFF

TOME XLVII (1949)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Supplément au tome 47. *N° 12. 1940.*

— *melitensis* chez le porc et le chien en Érythrée 595
Brucellose du lièvre 595
Vaccination expérimentale chez le cobaye. 596
Vaccination du bétail et des porcs à l'aide de la souche 19. 596, 597
Essai de vaccination à l'aide d'un nouvel antigène brucellique 597
Essai de vaccination à l'aide d'une souche faiblement virulente 598
Vaccin de Dubois 598
Brûlures. Prophylaxie de l'infection des — 233
Traitement des — graves par la tyrothricine. 234
Capsules. Mise en évidence des — chez diverses bactéries . . . 8
— des streptocoques 18
Carbonique (Anhydride). Rôle dans la croissance des microorganismes 903
Céphalo-rachidien (Liquide) et interaction entre agglutinines Rh et agglutinogenes 199
Virus ourlien dans le — 416
Méthodes d'examen 570
Pénicilline dans le — après pénicillinothérapie 641
Cestodes. Liquide hydatique et production d'anticorps antihématies de mouton 48
Fractionnement de l'antigène hydatique et intradermo-réaction de Casoni 572
Champignons en général. V. aussi **Antibiotiques** produits par les —, **Levures, Lymphangite épizootique, Myxomycètes, Pénicilline, Plantes.**
Biologie des — pathogènes, traité 245
Évolution nucléaire de *Nectria flava*. 248
— parasite des larves de *Culex* 249
Ascomycète thermophile voisin des *Chætomium* 250
Symbiose morphogène entre deux champignons. 250
Rôle des — de mycorhizes 251
Mycorhizes des Fougères 252
Corticrocine, pigment de mycorhizes de Conifères 271
Formes géométriques des colonies de — pathogènes 253
Culture pure de —. 253
Immersion mycélienne dans les milieux solides. 258
Activité inhibitrice de diverses substances à l'égard des —. . 258
Action inhibitrice de l'hydroxyproline sur les — 259
Acide *p*-amino-benzoïque et effet inhibiteur des quinones sur *Asp. niger* 260
Action fungicide du 8-quinolinol et de ses dérivés 260
Action des vapeurs de diverses substances sur les *Aspergillus*. 260
Inhibition de la croissance des *Neurospora* par la canavanine. 260
Sulfamides et respiration des *Neurospora* 261
Facteurs de croissance et respiration des *Neurospora* 261
Antagonisme purine-pyrimidine chez un mutant de *Neurospora*. 261
Biosynthèse des nucléosides pyrimidiniques par les *Neurospora*. 261
Mutant de *Neurospora* incapable de synthétiser le tryptophane. 262
Mutations chez *Neurospora* affectant la synthèse de la leucine et la sporulation 262
Calcium et nutrition des Champignons. 263
Nutrition de *Piricularia oryzæ*. . 264
Production de riboflavine par les — 267
Rapports physiologiques entre les synthèses chez les —. 269
Blastocladia en culture pure . . 254
Culture de *Phytophthora infestans* 255
Lipides de *Phycomyces blaskeleeanus* 269
Formation anaérobie de l'acide fumarique par *Rhizopus nigricans*. 267
Localisation des pigments caroténoïdes chez les — 271
Production de pénicilline par un — thermophile 620
Revue des — levuriformes. . . . 249
Culture de la phase levuroïde d'*Histoplasma capsulatum* . . 255
Hétéroauxine et dimorphisme de *Candida albicans* 258
Utilisation des hexoses par *Oospora lactis* 264
Facteurs de croissance des *Rhodotorula* 264
Pigments des champignons levuriformes. 269
Extrait de Myxomycètes empêchant la culture de *Torulopsis histolytica*. 257
Action antagoniste d'un Actinomycète à l'égard de *Ceratostomella ulmi* 664
Actinomycètes actifs contre les — pathogènes pour l'homme. 668
Étude des facteurs de croissance pour — par diffusion dans la gélose. 899
Macroconidies chez un *Sabouraudites* irradié 250
Action des vitamines sur *Microsporum audouini* 265
Antagonisme entre *Staph. aureus* et *Achorion schœnleini* 828
Antibiotique de *B. subtilis* actif sur les — pathoègnes . . 451, 452

Action de la tyrothricine sur les dermatophytes 461
Streptomycine et *Torulopsis histolytica*. 498
Traitement de la torulose expérimentale des rats par la streptomycine 507
Mutations létales chez les *Chætomium* après irradiation par les rayons X. 262
Mutations biochimiques chez les *Penicillium* 263
Substance phosphorée chez *Asp. niger* 268
Rayons infra-rouges et taux de mutation des *Aspergillus* irradiés 263
Production d'acides kojique et itaconique par les *Aspergillus*. 268
Production d'amylase par *Asp. niger* 268
Formation de lipides par *Asp. niger* 269
Enzyme d'*Asp. niger* et synthèse du méthyl-*d*-glucoside β . . . 268
Production de *i*-érythritol par *niger* 268
Métabolisme des acides aminés chez *P. chrysogenum* 264
Thiamine et production des périthèces de *Ceratostomella fimbriata*. 265
Température, vitamines, pH et croissance végétative de *Sclerotinia camelliæ* 266
Vitamines et formation des périthèces de *Sordaria finicola* . . . 266
Production de mycélium d'agaric en culture profonde 234
Culture de *Termitomyces* 235
Structure et fonction d'un pigment de *Fusarium solani* . . . 270
Chancre mou. Culture d'*Hæmophilus ducreyi* 15
Comportement d'*H. ducreyi* dans l'embryon de poulet 15
Charbon. Sérum anticharbonneux précipitant. 241
Titrage du sérum anticharbonneux 241
Pouvoir préventif et curatif des sérums anticharbonneux 242
Infection de l'homme par un vaccin contre le — 295
B. subtilis et accidents de la vaccination contre le — 293
Bacillus anthracis. Rapports entre — et *B. cereus* 3
Milieux pour l'obtention de grandes quantités de — très virulent 17
Longévité des spores de — et conservation des pouvoirs pathogène et antigène 83
Inflammation et pouvoir immunisant de — 295
Action des filtrats de *B. subtilis* sur — 449
Sensibilité à la streptomycine . 498
Modifications cytologiques de — produites par la pénicilline. . . 630
Besoins nutritifs de — 907
Charbon symptomatique. V. aussi **Anaérobies.**
Liaison entre protéines et anticorps dans le sérum anti — . 242
Vaccin contre le —. 298
Chat. Leucopénie infectieuse. . 730
Typhus exanthématique 758
Cheval. V. aussi **Anémie infectieuse.**
F. typhoïde du — 732
Chien. Brucellose 593
Hépatite contagieuse 711, 731
Leptospirose. 949, 951
Chimiothérapie. V. aussi **Paludisme, Trypanosomiases, Sulfamides.**
Norvaline dans l'infection streptococcique expérimentale . . . 36
— de la lèpre par les sulfones. 139, 141, 313
— des f. récurrentes. 147, 154, 155
Acridines et virus du groupe psittacose - lymphogranulomatose 170
— de la lymphogranulomatose inguinale par un nouveau dérivé stibié. 170
— des infections à virus. 308
— de la loque des abeilles par une aminosulfone 313
Propriétés de la sulfétrone . . . 313
Propriété antibactérienne de la mandélamine. 313
— des infections locales par les diamidines 314
Nouvelles diamidines antibactériennes 314
— de la maladie de Parkinson . 314
Activité des dithiocarbamates . . 314
Inhibition de l'activité de l'atébrine par les ions métalliques bivalents 314
Recherche du taux d'activité des antimoniaux 314
— des protozooses animales . 315
— du granulome inguinal. 346, 347
— du myélome multiple par l'antimoine 408
— des infections à virus 414
— du typhus 776
— de la f. pourprée par l'acide *p*-amino-benzoïque 851
— de la tuberculose 533
Acide *p*-amino-benzoïque dans la brucellose expérimentale du cobaye 586
— du choléra par la fuchsine . . 787
— du paludisme . . . . . 864 à 877
— des trypanosomiases . . 66 à 69
Chloromycétine. V. **Antibiotiques** produits par les Actinomycètes.
Choléra. État actuel de la question du — 783
Travaux récents sur le —. . . . 785

Lutte contre le — 236
Vaccination contre le — et agglutination des brucelles 581
Aspects bactériologiques et immunologiques du — 778
Réaction du — roth 778
Action de la testostérone sur l'urémie cholérique 780
Pathogénie 780
Vaccins contre le — 782, 783
— en Égypte. 783, 784
Électrocardiogrammes au cours du — 783
— par contamination accidentelle 783
Sensibilité au — suivant les conditions de vie 784
Épidémiologie du — aux Indes et en Extrême-Orient 785
Histoire du — en Grande-Bretagne 786
Épidémiologie, pathogénie et traitement 786
Prophylaxie 786
Traitement par la fuchsine. . . 787

Choléra des poules. V **Pasteurella et Pasteurelloses.**

Cholériques et Pseudo — (Vibrions).
Enzyme anti-hémo-agglutinant du — dans la grippe expérimentale 114, 115
Chloromycétine dans l'infection expérimentale à — 659
Milieu de culture pour — 777
Acides aminés des — 777
Mucinase des — 778
Inactivation de l'enzyme de — détruisant les récepteurs 778
Études immunochimiques du —. 779
Immunochimie des filtrats de culture de — 779
Antigène thermostable du —. . . 779
Relations antigéniques entre — et brucelles 779
Relations antigéniques entre — et salmonelles 780
Absorption et élimination de l'immunoglobuline chez le cobaye infecté par le —. . . 780
Pouvoir anti — de diverses substances chimiques 781
Substance antibiotique à l'égard du —, extraite du radis . . . 781
Action de la quinine sur les toxines du — 781
Historique de la découverte du — 786

Cholestérol. Action cancérigène 375

Chromatographie. Méthode chromatographique pour la détection du virus de la mosaïque du tabac. 827
Séparation des facteurs du groupe B_2 par —. 908

Chronaxie. Test chronaximétrique en bactériologie 913

Cils et mobilité des bactéries. 8

Colchicine et agents cancérigènes 377

Coli (Escherichia). Variation chez — 88
Temps pour l'apparition de mutations chez — 85
Résistance de — aux radiations. 85
Utilisation des dérivés de la leucine par un mutant de —. . . . 86
Mutations de — provoquées par des agents chimiques 86
Mutation de — par des substances cancérigènes ou non 86
Variants de — ayant besoin de streptomycine 500
Dissociation S — R chez —. . . 91
Fer et inhibition des cultures de — par le blanc d'œuf cru . . . 95
Antiseptiques actifs sur — . . . 319
Nouvel antigène thermolabile dans le groupe — 43
Antibiotiques produits par —, 462, 463
Streptomycine et oxydation des acides aminés chez — 498
Pénicillinase de — 639
Action sur les acides acétyldéhydro-aminés 471
Synthèse des protéines par — . 473
Respiration de — 476
Formation par — d'acides pyruvique et lactique à partir du CO_2 et de l'alcool ou de l'acide acétique 479
Utilisation des acides acétylacétique et citrique des —. 480, 481
Action des acides aminés dextrogyres sur — 904
Compétition entre méthionine et leucine au cours de la croissance de — 905
Influence de l'adénine et de l'uracile sur la croissance de — . . 906
Croissance de — dans des milieux synthétiques renfermant des acides nucléiques 906
Carence nicotinique chez — . . . 909
Action de diverses vitamines sur le pouvoir antiseptique du salicylate pour — 912
Sulfathiazole et synthèse de divers facteurs par — 913
Sulfamidothérapie des infections urinaires à —. 309

Collodion. Utilisation des particules de — dans les réactions sérologiques 177

Colorants. Adaptation de *Bact. lactis aerogenes* au violet cristal 92
— microbicides 316
— azoïques et tumeurs expérimentales du foie 374, 389
Production de sarcomes avec le vert lumière 377
Biotine et cancérisation par les — azoïques 390
Action toxique des — sur le b. tuberculeux 516

Inhibition de la multiplication du virus de la mosaïque du tabac par le vert malachite 825
Action des composés de la thionine sur les rickettsies 861
Traitement du typhus des broussailles par le bleu de méthylène. 862
Coloration de Gram 10
— de Gram et sensibilité à la pénicilline. 629
Courant de remplacement du Giemsa 73
— des protozoaires intestinaux 74
— des spirochètes récurrents . 142
— différentielles des mycobactéries. 521
Complément V. **Alexine.**
Conjonctivites à rickettsies et à pseudo-rickettsies 863
Coqueluche. V aussi **Hæmophilus.**
Milieu liquide pour *Hæmophilus pertussis*. 14
Valeur thérapeutique des sérums contre la — 239, 240
Vaccination 278, 281
Importance des injections de rappel dans la vaccination contre la — 280
Modes de vaccination contre la —. 280
Vaccination mixte contre la — et la diphtérie . . 28?, 284, 285
Traitement combiné de la — par le vaccin et la lymphe vaccinale purifiée 281
Vaccination par suspension de germes en milieu salin ou en huile. 282
Coryza. Isolement d'un virus dans le — 425
Étude expérimentale du virus du — 425
Culture. V. aussi **Culture (Milieux de).**
Étiquetage des souches de collection 78
— de *Donovania granulomatis*. 344, 345
Hémo — chez les fébricitants . 568
Culture (Milieux de). Moyens d'éviter la contamination des — 13
— polytropes 13
— fortement sucrés 13
— pour isolement des *Proteus* . 14
— pour gonocoque 432, 435
— pour le vibrion cholérique . . 777
— pour bactéries attaquant l'urée 14
Modification du — de Levine . . 14
Indicateur du pH dans le — lactose-formate-ricinoléate. 14
— pour *H. pertussis* 14
— pour *Hæmophilus influenzæ*, *ducreyi* 15
— pour l'entretien du méningocoque 15, 16
— pour la culture massive des lactobacilles 16
— pour l'obtention de *B. anthracis* très virulent. 17
— pour bactéries phytopathogènes. 12
— pour streptocoques 17, 18
— pour brucelles 573
— pour la détection des bactéries lipolytiques 76
— pour coprocultures 76
Cultures massives en — liquide. 76
— synthétique pour production de streptomycine 492
Préparation du silico-gel incliné en tubes 74
Succédanés de la gélose 75
— au kieselguhr 75
— au sang stérilisables 75
Aération des — liquides 77
Dessiccation des cultures dans le vide. 77
— pour anaérobies 938
— pour b tuberculeux . . 518, 519
— pour production de pénicilline 621, 622
DDT et prophylaxie du typhus. 776, 777
Dengue expérimentale de la souris 706
Transmission du virus aux animaux 707
Essais de vaccination avec virus modifié par passage sur souris 707
Moustiques vecteurs de la — . 708
— accidentelle 708
— et pseudo — dans le Midi de la France 708
— aux Indes 708
Maladie exanthématique ayant les caractères de la — . . . 708
Dents. Lactobacilles et caries dentaires, action des fluorures 231, 232
Carie dentaire expérimentale . . 232
Carie et mortalité des —. 232
Staphylocoque pyogène et carie des — 334
Dermatologie. Cyto-diagnostic immédiat en — 568
Désinfection. V. aussi **Antiseptiques.**
— contre les virus des voies respiratoires par les vapeurs de triéthylène glycol 178
— de l'air 321, 323
— des salles d'hôpital . . . 319, 322
— des locaux destinés aux enfants 323
Dispositions à prendre dans la — par rayons U.-V. 323
Stérilisation de l'eau par les composés chlorés 323
Nécessité de la stérilisation des eaux minérales 324
— rapide de la peau propre et sèche. 324

Diarrhée épidémique du souriceau. 228
Épidémie de — aqueuse dans l'Alabama 229
Diastases V. Enzymes.
Dindon. Sinusite due à un virus 177
Maladie respiratoire à virus. . . 713
Spirochétose à *Borrelia anserina*. 951
Diphtérie. Vaccination mixte contre la coqueluche et la —. 281, 284, 285
Modalités actuelles de la vaccination contre la — 285
Vaccination combinée active et passive. 285
Vaccination *per os* 285
Vaccination contre la — de l'enfant tuberculeux 286
Vaccination dans l'armée 286
Vaccination en Eure-et-Loir . . . 286
Vaccination en Belgique 286
Vaccination en Alsace 286
Épidémie de — chez des vaccinés 287
Vaccination à Lyon 287
Valeur de la vaccination contre la — 288
Vaccination mixte TABDT . . . 292
Diphtérique et Diphtéroïdes (B.).
Suppuration rénale du cheval due à une bactérie voisine du — 6
Corynebacterium hemophilum n 6
Corynebactéries anaérobies. 926, 927
Diphtérique (Toxine, Anatoxine, Antitoxine).
Ana — précipitée par l'alun 282, 284
Mélange vaccin anticoquelucheux et ana — 284, 285
Distribution de l'anti — parmi les diverses fractions protidiques du sérum. 48
Influence de la voie d'injection sur le type d'anti — formée chez le cheval 48
Dissociation chez *Brucella abortus* et *bronchiseptica* . . . 90
— chez les lactobacilles 91
— chez *B. roseus fluorescens* . . 91
— S-R chez *E. coli* et polyploïdisme des bactéries 91
Dysenterie bacillaire. Sensibilité des mongoloïdes à la —. 223
Vaccination par suspension des germes en milieu salin et en huile . . . . 2[illegible]
Dysentériques (B.). Mobilité et essaimage chez les — 82
Mutation sous l'influence des sulfamides 86
Action des photons X et U.-V. sur les —. 94
Fer et inhibition des cultures de — par le blanc d'œuf cru . . 95
Résistance des — au glycocolle. 97
Antagonisme des colibacilles à l'égard des — 463
Antibiotiques produits par les —. 464
Guérison par la streptomycine d'une septicémie à *Shigella alcalescens* 509
Eau. Stérilisation de l'— par les composés chlorés 323
Nécessité de la stérilisation des — minérales. 324
— d'égout et de rivière et dissémination de la poliomyélite, 972, 973
Eczéma expérimental 358
Électrophorèse des virus grippaux 108
— du virus de la mosaïque du haricot 829
Empoisonnements alimentaires à *Streptococcus fæcalis*. . . 36
Encéphalites. Propriétés du virus de l'— équine américaine. 411
— post-vaccinales 342, 343
Technique pour le passage des virus des — 599
Inactivation des virus des — par les lipides sériques 599
Inactivation des virus par agitation mécanique 599
Pouvoir neutralisant du sérum de marsupiaux et de rongeurs à l'égard des virus des — . . . 600
Relations sérologiques entre les divers virus 600
Relations sérologiques entre virus de Theiler et poliomyélytiques. 600
Tests de neutralisation du virus de l'Est sur l'embryon de poulet 601
Techniques de préparation d'immunsérums. 601
Préparation des antigènes pour fixation du complément 601
Pratique de la fixation du complément. 602
Tests de neutralisation pour le diagnostic 602
Histopathologie comparée des —. 602
Stabilité au pH du virus de Saint-Louis 603
Sensibilité du hamster aux virus de Saint-Louis et japonais . . 603
Protection passive des souris contre le virus de Saint-Louis. 603
Virus de Saint-Louis chez les enfants. 604
Sensibilité de l'embryon de poulet au virus de l'Est 604
Absence d'action de l'acide aspergillique sur le virus de l'— équine 605
Action du chlore sur le virus de l'Est. 605
Virus de l'Ouest chez l'embryon de poulet 605
Carence en thiamine et infection de la souris par le virus de l'Ouest 605
Vitamine B et sensibilité du poulet à l'— aviaire 619

Alimentation et résistance de la souris au virus de l'Ouest . . . 605
Réaction cornéenne aux virus Est et Ouest chez le lapin . . . 606
Traitement de l'— expérimentale de l'Ouest par anesthésie et sérothérapie combinées 606
Action thérapeutique du sérum chez la souris 606
Absence d'obtention d'une agglutination spécifique à l'aide du collodion 606
Inactivation des protéines actives du virus de l'Ouest par l'acide periodique 607
Neutralisation du virus Ouest par le sérum de convalescent . . . 607
— transmises par les arthropodes 599
Rôle des acariens et moustiques dans la transmission du virus de Saint-Louis 603, 604
Étude comparée de divers virus isolés chez les arthropodes 607, 608
Nouveau virus isolé chez un acarien. 608
Épidémiologie des encéphalites de Saint-Louis et de l'Ouest . 609
Types Est et Ouest au Michigan, en Louisiane 610
— équines aux États-Unis en 1947 610
Infection de laboratoire due au virus du Venezuela 611
Action des immunsérums sur le virus japonais en culture . . . 611
Passages du virus japonais dans l'embryon de poulet 611
Récupération du virus japonais dans le sang des poulets inoculés. 611
Croissance du virus de Theiler chez l'embryon 616
— japonaise à l'île d'Okinawa. . 611
Inoculation des chevaux d'Okinawa avec le virus japonais . . 612
Lésions dans l'— japonaise . . 612
Répartition du virus chez les animaux domestiques et l'homme au Japon 612
— à virus japonais chez les troupes américaines de Corée. 613
Épidémie d'— en Californie . . . 613
Épidémie d'— équine en Chine du Nord 613
Culture du virus du louping-ill dans l'embryon. 613
Méningo — humaine due au virus du louping-ill. 614
Immunité passive dans le louping-ill 614
— humaine à virus indéterminé. 614
Méningo — épidémique dans le Middlesex 615
Virus de Mengo 615
Épidémie d'— infantile à Belgrade 615
— et troubles de la personnalité chez l'enfant. 616
— humaines d'étiologie indéterminée 616
— et maladie de l'herbe (« grass-disease ») 616
Régime et sensibilité de la souris au virus de Theiler 617
— latentes de la souris 617
Micrococcus varians et infection de la souris par le virus M. H. 617
Virus isolé à Ilhéus (Brésil). . . 618
Virus de Hertwig et Schmidt du chimpanzé 619
Sensibilité de l'ours et du renard gris au virus de l'— du renard 619
Endocardite. *Str. sanguis*, nouveau streptocoque de l'— subaiguë. 26
Entérite hypertrophiante (Maladie de Johne).
Isolement d'un facteur de croissance pour le bacille à partir du b de la fléole 512
— expérimentale de la chèvre. . 548
Entérite. Inoculation intra-oculaire du virus de l'— des chats 172
— aiguë non spécifique et otite moyenne du nourrisson. . . . 229
Entérocoque. Caractères sérologiques et biochimiques des — du groupe D de Lancefield 21
Différenciation des — et des microcoques 23
— isolés des eaux d'égout 26
— des selles et leur répartition. 27
Affections humaines à — 27
Septicémie à — 39
Enzymes. Inhibition des hyaluronidases par le sérum. . . . 20
Production de catalase et différenciation des entérocoques et des microcoques 23
— d'*Aspergillus niger* et synthèse du méthyl-*d*-glucoside-β 268
Facteur agissant sur la production d'amylase par *A. niger*. . 268
— des tumeurs. 385, 387
Activité enzymatique et multiplication des virus 411, 412
Prodigiosine et activité catalasique 488
Action de la streptomycine sur divers enzymes 497
Pénicillinase 637, 640
Catalase de *Pasteurella pestis* . . 669
Action des antibiotiques sur l'uréase de soja 743
Production d'— antibiotiques par la méthode des cultures associées 750
Ribonucléase et mise en évidence du noyau bactérien 9
Action de la ribonucléase sur les rickettsies 754

— des vibrions cholériques. . . . 778
Extraction par la trypsine de facteurs de croissance contenus dans les tissus végétaux 900
Glutaminase de *W. perfringens* . 933
Épidémiologie. Transmission des bactéries par les timbres poste, le matériel de restaurants 235
Lutte internationale contre les épidémies 236
Nécessité des barrères sanitaires. 236
Équidés. V. aussi **Cheval.**
Ictère du muleton 219
Brucelloses 594
Facteurs de croissance. V. aussi **Vitamines.**
— pour microorganismes, Revue. 898
Hétéro-auxine et dimorphisme de *Candida albicans* 258
— et respiration des *Neurospora* 261
Antagonisme purine-pyrimidine chez un mutant de *Neurospora*. 261
— des *Rhodotorula* 264
Action des — sur *Sordaria fumicola*. 266
— pour le b. de Johne . . . 512
— par diffusion dans la gélose. 899
Extraction des — des végétaux par la trypsine 900
Méthode auxanographique d'identification des — nécessaires. . 900
Technique d'isolement des mutants déficients 901
Besoins nutritifs des *Xanthomonas* et des *Agrobacterium* . . . 901
— nécessaires aux salmonelles. 902
— nécessaires aux tréponèmes . 902
Acides aminés favorisant la synthèse du thiazole et de la thiamine. 906
Nécessité de la thiamine pour *B. anthracis*. 906
Pyrimidines nécessaires aux mycobactéries 907
Nécessité de la cocarboxylase pour le gonocoque 907
Synthèse de la riboflavine suivant les souches chez *Clostridium acetobutylicum* 907
Synthèse de la riboflavine par les germes sensibles au sulfathiazole 908
Séparation et identification des — du groupe B_c par chromatographie. 908
Nécessité de la pyridoxine et de ses dérivés pour *W. perfringens* 908
Action des acides aminés dérivés de la pyridoxine 909
Réponse de *Leuconostoc* à l'acide nicotinique et ses dérivés . . . 909
Carence nicotinique chez *E. coli*. 909
Acide indol-acétique en relation avec les besoins en ac. nicotinique et tryptophane 909
Pouvoir de synthèse et besoin en acide pantothénique des levures 909
Nécessité de l'ac. pantothénique pour *Microbacterium lacticum*. 910
Croissance de *Cl. septicum* en présence d'ac. pantothénique et son inhibition 910
Ac. pantothénique et métabolisme des acides aminés chez les bactéries. 911
Inhibition de la synthèse de l'ac. pantothénique par l'ac. cystéique 911
Compétition entre l'ac. propionique et la β-alanine. 911
Transformation de l'ac. pantothénique en coenzyme A 911
Compétition entre ac. pantothénique et les composés voisins. 912
Compétition entre ac. pantothénique, thiamine et ac. salicylique. 912
Compétition entre ac. pantothénique et nicotinamide 913
Déficience en ac. pantothénique et infection du rat à *Trypanosoma lewisi*. 58
Synthèse de divers — par *E. coli* et action du sulfathiazole. . . . 913
Compétition entre — et sulfamides et chronaxie. 913
Identité de l'oxy- et de l'O-hétérobiotine 913
Identité de l'α- et de la β-biotine 913
Nature du — *sporogenes* 913
Nécessité des diverses biotines pour les *Clostridium* 914
Métabolisme des biotines par *Lactobac. pentosus* 914
Activité biotinique de fractions de plasma humain. 914
Mode d'action de la biotine . . . 914
Rôle de la biotine et de l'ac. adénylique dans les désaminations. 915
Biotine et synthèse de l'ac. aspartique par les microorganismes 915
Activité biotinique des lipides . . 915
Interaction entre avidine et ac. oléique 916
Rôle de l'acide folique pour *Str. lactis*. 916
Rapports entre ac. p-aminobenzoïque et ac. folique 916
Synthèse et inhibition de l'ac. folique 917
Transformation bactérienne de l'ac. folique en ac. ptéroïque. 917
Inactivation de l'ac. folique par la lumière 918
Vitamine BT et ses rapports avec les facteurs anti-anémiques. . 918
Facteurs stimulants pour *Str. fæcalis* et facteurs anti-anémiques. 918
Vitamine B_{12} et *Lactobac. lactis*. 918

Thymidine et vitamine B_{12} 918
Thymidine et vitamine B_{12} dans la nutrition des lactobacilles . 919
Thymidine et vit. B_{12} pour les thermobactéries. 919
Substance du foie nécessaire à *Leuconostoc citrovorum* 919
Séparation par électrolyse des facteurs *citrovorum* et *leishmannii*. 920
Action du coenzyme A sur *Acetobacter suboxydans* 920
Substance de la levure nécessaire au b. diphtérique. 920
— nécessaires aux lactobacilles, 920, 921
— contenus dans le jaune d'œuf. 921
Protogène, nouveau — nécessaire à certains Ciliés 921
Nouveau — dans les résidus desséchés de distillerie. 921
Rôle du sang ou du sérum dans la culture de certaines bactéries 922
Inhibition des bacilles sporogènes aérobies par l'hématine . . 922
Acides gras du coton et leur rôle dans la multiplication des bactéries 922
Facteurs de diffusion. Action du sérum sur l'hyaluronidase. 351
Fermentations. Oxydation de l'inositol et de ses isomères par *Acetobacter suboxydans* . 479, 480
Oxydation de l'acide acétylacétique par *E. coli* 480
Utilisation de l'acide citrique par les *Aerobacter* et *E. coli*. 481
Oxydation des acides acétique et pyruvique par une algue incolore. 481
Oxydation de l'acétylphosphate par *Micrococcus lysodeikticus*. 481
Oxydation de l'acide malique par *Moraxella lwoffi* . . . 482, 483
Vibrion utilisant l'acide oxalique 483
Oxydation de l'acide pyruvique par *Str. faecalis* 483
Uutilisation de l'acide pyruvique par *Cl. saccharobutyricum* . . 483
Utilisation des glucides par les lactobacilles 484
Eau oxygénée et utilisation du glucose par un anaérobie strict 484
Utilisation du glucose par les sarcines et les *Aerobacter* . . . 484
— du glucose par *Pl tetani* . . 485
Utilisation du lactose par *Lactobacillus bulgaricus* 485
— du saccharose par *Aerobacter aerogenes*. 485
Formation de lévane à partir du saccharose par *Pseudomonas mors-prunorum*. 485
Utilisation des *l*- et *d*-arabinoses par les salmonelles 485
Utilisation du glycérol par les entérocoques. 486
Métabolisme glucidique chez *Cl. sporogenes*. 486
Utilisation du 2,3-butanediol et de l'acétoïne produits aux dépens des glucides 486
Production de gaz par *B. subtilis* suivant les souches et les conditions de culture 486
Utilisation de la mucine par les bactéries de la salive 487
Oxydation du cholestérol par les *Azotobacter* et les *Flavobacterium*. 487
Oxydation microbiologique des stérols 487
Utilisation de la pyridine par les microorganismes du sol . . 487
Dégradation bactérienne de la choline et de la colamine. . . . 488
— des acides aminés par les *Clostridium* 928
— produites par divers *Clostridium* 930, 932
Fièvre due aux substances pyrogènes d'origine bactérienne 222
Fièvre boutonneuse. V. **Rickettsies** et **Rickettsioses.**
Fièvre bilieuse hémoglobinurique.
— et hémoglobinurie 812
— et lésions rénales 812
— et paludisme en Macédoine et en Thrace 810
Dans les troupes stationnées en Afrique. 811
Étiologie au Soudan. 811
Fièvre de cinq jours. V. **Rickettsies** et **Rickettsioses.**
Fièvre jaune. Culture du virus 686, 687
Persistance du virus chez le moustique mort . . 688
Persistance du virus dans le cerveau des singes immunisés . 688
Essai d'association des souches neurotropes des virus amaril et vaccinal. 689
Cycle du virus chez les singes sud-américains et les moustiques. 689
Cycle du virus en Colombie chez divers mammifères et insectes. 691, 693
Transmission expérimentale du virus par les moustiques . . . 694
Sensibilité des marsupiaux au virus 694
Réaction de l'opossum à fourrure à l'égard du virus 695
Isolement du virus à partir des Callitriches au Brésil. . . . 696
Épidémiologie de la — dans l'Est colombien 696
Isolement du virus des moustiques africains 697
Singes et — en Ouganda 698
Singes réservoirs de virus en A. O. F. 698

— en Guyane hollandaise. 699
Immunité contre la — dans diverses régions de l'Afrique. 699
Virus-vaccin 17D 700
Vaccination. 702
Durée de l'immunité après vaccination 702, 703
Pouvoir antigénique du vaccin après passages en sérum immun homologue. 703
Efficacité et durée de la vaccination en Colombie 705
F. à papataci. Essais de transmission du virus au chimpanzé 707
F. pourprée. V. Rickettsies et Rickettsioses.
F. du Queensland (Fièvre Q). V. Rickettsies et Rickettsioses.
Fièvre de la Vallée du Rift. Isolement du virus à partir de moustiques 706
Réactions d'immunité dans la —. 706
Filaires et trypanosomes à Cayenne. 39
Filtration. Récupération des bougies filtrantes par la pepsine et l'acide chlorhydrique. 77
Flagellés V. Leishmanies, Trypanosomes.
Floculation. Monobromacétate de sodium et réaction de — . 83
Comparaison des réactions de — 571
Réaction de — de Hayem . . . 571
Influence de la gomme arabique sur la — 572
Foie. V. aussi **Hépatite.**
Diagnostic et classification des affections du — 571
Formol. Action sur le virus vaccinal 340
Friedländer (B. de). Inhibition de la formation des capsules chez le — 83
Sensibilité du — à certains acides aminés. 98
Pneumonie expérimentale à — sulfamidothérapie 225
Rapports entre — et *Donovania granulomatis*. 345
Traitement de la pneumonie de la souris à — par la streptomycine 508
Furet. Épizootie de grippe dans un élevage de — 126
Virus de Green. . . . 725, 727
Fusiforme. V. Anaérobies.
Gastro-entérite du porc 731, 732
Gaz asphyxiants. Propriétés du gaz moutarde 88
Glossines. Faible densité des — en zone d'endémie trypanosomienne 71
Influence de changements de climat 71
Lutte anti — en Gold Coast . 72, 73
— de l'Angola 566
G. austeni et formes d'évolution de *T. brucei* 70
G. morsitans, étude biologique d'une colonie isolée 70
G. morsitans, température, pupaison et évolution des trypanosomes. 70
G. morsitans, influence des changements de climat. 71
G. morsitans, en Angola 566
G. pallidipes, résistance au jeûne 70
G. pallidipes, formes d'évolution de *T. brucei* 70
G. palpalis, chalcidide parasite au Nigeria 71
G. palpalis, biologie en Guinée portugaise 71
G. palpalis, destruction par capture manuelle 72
G. palpalis, piégeage expérimental. 73
G palpalis, en Angola 566
G. palpalis, destruction à l'aide du DDT 73
G. tachinoides, influence des changements de climat. 71
G. tachinoides, et maladie du sommeil dans les régions à raphia du Nigeria 71
G swynnertoni, résistance au jeûne 70
Glucose. Microdosage du — . . 78
Gonocoque. Caractères biologiques 432
Carboxylase, facteur de croissance pour — 907
Milieu de Peizer et Steffen 435
Sérum et développement du —. 922
Milieux de culture pour —. 432, 433
pH et isolement du — 433
Temps d'incubation pour l'identification du — 433
Isolement et culture du — chez la femme 433, 434
Isolement et culture au cours du traitement par la pénicilline. . 436
Méthodes de transport des prélèvements 436, 437
Antigène pour gono-réaction . . 437
Gonococcie expérimentale de l'œil du lapin 438
Méningite à — 438
Blennorragie pendant la 2e guerre mondiale 439
Prévention de la gonococcie par la pénicilline *per os* 438
Traitement par la pénicilline *per os*. 442
Efficacité comparée de la pénicilline pure et impure 439
Contrôle du traitement à la pénicilline par la culture. 439
Traitement de la gonococcie par la pénicilline en huile ou cire. 440
Traitement par la pénicilline transcutanée. 441
Traitement par la pénicilline en aérosols 441

Traitement par la pénicilline et problème de la résistance. 442, 443
Traitement pénicilliné local et général. 443
Traitement de la méningite à — par pénicilline et sulfamides. 444
Traitement par sulfamides et vaccins pyrétogènes. 444
Traitement par la streptomycine, 444, 445
Granulome inguinal. Culture de *Donovania granulomatis* et réactions immunologiques . . . 344
Isolement de *D. granulomatis*. . 344
Culture et morphologie de *D. granulomatis* 345
Rapports antigéniques entre *D. granulomatis* et *Klebsiella pneumoniæ* 345
Diagnostic 345
Anatomie pathologique d'un cas mortel généralisé 346
Granulome de la lèvre supérieure 346
Épidémiologie 346
Aspects socio-économiques de l'affection 346
Action de l'antimoine sur *D. granulomatis* 346
Action du mercure, des sulfamides, des antibiotiques 346
Traitement par la streptomycine. 347
Traitement par le tartrate de soude et l'antimoine 347
« Grass disease » et encéphalomyélite française 616
Grippe. Virus de la —, Revue. 102
Mécanisme de l'infection des cellules par le virus 108
Propriétés physiques du virus . . 108
Adsorption du virus. 109
Isolement et caractères du virus B 109
Composition chimique des divers virus 109
Acides aminés des virus A et B. 110
Composants des virus et variations du pouvoir infectieux . . 110
Métabolisme de la chorio-allantoïde infectée par le virus. . . 110
Passage réversible du type O du virus au type D 111
Modalités du pouvoir infectieux du virus pour l'embryon de poulet. 111
Température et activité du virus. 111
Destruction du pouvoir infectieux du virus A par la chaleur . . . 111
Inactivation du virus par diverses substances 111, 112
Action nocive du virus sur l'embryon de poulet 112
Adaptation du virus A à la souris. 113
Température et infection expérimentale de la souris 113
Destruction du virus dans le tube digestif de la souris . . . 113
Multiplication du virus dans le poumon du lapin 113
Lymphocytopénie dans la — expérimentale du lapin 113
Réactions de précipitation avec les virus purifiés 114
Adsorption du virus et mobilité électrophorétique des hématies. 114
Enzyme anti-hémo-agglutinant dans la — expérimentale . 114, 115
Destruction des récepteurs des cellules sensibles par l'enzyme RDE 115
Nature de l'agglutination des hématies par le virus 115
Mucine et réactions enzymatiques intervenant dans l'agglutination des hématies par le virus. 115
Mécanisme de la fixation du virus sur les cellules et les hématies 116
Mucine et multiplication du virus. 116
Caractères de l'action enzymatique des virus sur les hématies. 117
pH et hémagglutination due au virus 117
Urée, concentration initiale du virus et destruction de l'hémagglutinine du virus 117
Inhibiteur de l'agglutination dans le liquide allantoïque normal. 117, 121
Inhibition non spécifique de l'hémagglutination. 118
Inhibition par le blanc d'œuf de l'hémagglutination par le virus de la — du porc 118
Concentration saline et hémagglutination par le virus 118
Altérations des hématies de poulet après contact avec le virus. 119
Libération, par le virus de la maladie de Newcastle, du virus grippal fixé sur les hématies. . 119
Réactivation du virus grippal neutralisé 119, 120
Nature des hémorécepteurs du virus 120
Propriétés des composants antigéniques du virus 121
Irrégularités dans la réaction d'inhibition d'agglutination . . 121
Détermination du taux moyen d'anticorps dans une population 122
Technique de la réaction d'agglutination des hématies pour le diagnostic de la — 122
Cause d'erreurs dans les réactions d'hémagglutination ; rôle du cuivre 122
Immunité et sérologie dans la —. 123
Anticorps neutralisants pour les virus A et B chez les enfants. 123
Fixation du complément dans la — 124
Fixation du complémenet et test de séroprotection dans la —. . 124

Diagnostic par instillation aux rongeurs du liquide de lavage du rhino-pharynx 124
Mécanisme de l'infection par le virus de la — 124
Épidémies à virus A en Angleterre 125, 126
Diversité des souches de virus A au cours d'une épidémie de — **à Melbourne** 125
Épidémie de — A en Amérique en 1947 125
Épidémie due à une souche A atypique. 126
Épizootie due au virus A chez des furets 126
Épizootie de — B à Boston 127
Épidémie de — B en Italie 127
Formes endémiques en dehors des épidémies. 127
Préparation des suspensions antigéniques. 128
Protection de la souris et titrage des anticorps. 128
Activité du vaccin préparé par adsorption du virus sur phosphate de Ca 128
Réactions immunologiques à la suite d'injection de vaccin . 129
Réactions au vaccin contre la grippe à diverses concentrations 129
Vaccination contre la — 129
Grippe A dans une population vaccinée. 129
Vaccination et prophylaxie de la — 130
Causes des échecs de la vaccination 130
Vaccination contre la — A en Angleterre 130
Vaccination contre la — B. . . . 130
Streptocoques pneumotropes et virus de la — 130
Sensibilité des souris au — et infection grippale 131
Hæmophilus influenzæ et grippe épidémique 131
Sensibilité des mongoloïdes à la — A 223
Réaction des singes aux infections mixtes streptocoque-virus grippal 123
Grippe des porcelets. Prophylaxie et traitement 731
Grossesse. Réaction de précipitation et diagnostic de la —. . 52
Titre des anticorps anti-Rh au cours de la grossesse 199
Agglutination du *Proteus* X_{19} et diagnostic de la — 572
Groupes sanguins. Techniques de détermination des —, précis. 733
La maladie hémolytique du nouveau-né, traité 212
Revues générales sur les — et le facteur Rh 188, 190
Aspects immunologiques concernant le facteur Rh 190
Erreurs concernant le facteur Rh. 190
Nomenclature des types sérologiques Rh 190, 191
— dans la moelle osseuse 191
Nouvel antigène de — : « Jobbins » 191
Substance du groupe O dans le liquide des kystes ovariens . . 191
Isolement de substances spécifiques de — à partir de la muqueuse gastrique 191
Étude chimique et enzymatique des substances de — 192
Méthode d'isolement des substances de — 192
Hexosamines des substances de — 192
Étude immunochimique des substances de — 192, 193
Anticorps chez le lapin après immunisation par la substance A de la mucine 193
Glucides complexes à spécificité de — 193
Étude spectrophotométrique de la substance A de la mucine. . 193
Relations entre substance O et agglutinogènes A et B. 194
Action de la substance A purifiée sur la perméabilité des capillaires. 194
Substance A des hématies et anatoxine diphtérique 194
Substance des hématies inhibant les agglutinines anti Rh . . . 195
Action de la chaleur et du formol sur les hématies Rh . . . 195
Énergie de liaison de l'iso-hémagglutinine aux hématies. 195
Action de l'ozone sur les sérums anti A, B et Rh 195
Nouvelles agglutinines irrégulières 195, 196
Titre des iso-agglutinines chez les différents peuples 196
Fréquence des extra-agglutinines α_1 et α_2 196
Iso-immunisation des donneurs . 196
Anticorps hétérophiles au cours de la production d'iso-agglutinines 196
Iso-agglutinines anti-M et anti-N dans les sérums humains. . . . 197
Étude des iso-agglutinines du sérum humain (en particulier de l'agglutinine anti-Rh). 198
Iso-agglutinines et substances du — O 197
Iso-agglutinines et urotropine . . 197
Hérédité des iso-agglutinines . . 197
Nature de la conglutinine 197
Rapports immunologiques entre les gonadotrophines humaines et les substances de — 198
Agglutinine rare du système Rh. 198

— pré- et post-natale 352
Transmission de l'— maternelle au poulain 352-354
Résistance des singes aux infections mixtes streptocoque-virus grippal 356
Infection et — chez les vertébrés inférieurs et les invertébrés 356
— contre la f. jaune. 690
— dans la f. de la vallée du Rift 706
— dans le typhus exanthématique. 762
— dans la poliomyélite . . 967, 968
Réactions d'— dans la toxoplasmose. 789
Influenza. V. **Grippe.**
Influenzae (H.). V. **Haemophilus, Grippe.**
Insectes. V. aussi **Mouches, Moustiques, Pou, Puces, Ver à soie, etc.**
Symbiose bactérienne chez *Triatoma infestans* 93
Bactéries symbiotiques des blattes. 93
Symbiotes des Aphides et fixation de l'azote atmosphérique. 468
— et transmission des encéphalites. 599
Transmission des virus des plantes par les pucerons 832, 844-847
Intestinale (Flore). — et nutrition 220
Variation de la — de la souris suivant le régime 220, 221
Alimentation intraveineuse et —. 221
Klebsiella. V. **Friedländer (B. de).**
Lactiques (Bactéries). Milieu pour culture massive des — . 16
Dissociation ch. z les — 91
Action des ions sur le besoin en K des — 466
Utilisation des acides aminés par les — 471
Rôle de l'acide acétique pour les —. 480
Utilisation des glucides par les —. 484
Utilisation du lactose par *Lactobacillus bulgaricus* 485
Métabolisme des —. . . 904-906, 909, 910, 913-921
Lactoflavine, constituant de la fluorescéine. 488
Lait. Facteur cancérigène du —, v. **Tumeurs à virus.**
— et transmission de la fièvre Q. 837
Lapin. Pseudotuberculose du — chinchilla. 686
Légumineuses (Bactéries des). Agglutination et métabolisme des — 84
Leishmanies. V. aussi **Phlébotomes.**
Différenciation et nomenclature. 549
Respiration et métabolisme . . . 550
Réactions sérologiques 550
Absence d'évolution chez les triatomes 551
L. brasiliensis, étude biochimique 550
L. brasiliensis, réactions sérologiques. 550
L. brasiliensis, généralisations viscérales chez le hamster . . . 553
L. donovani, culture en cultures de tissus 549
L. donovani, sensibilité du sigmodon. 555
L. donovani, inoculation aux marsupiaux. 555
L. donovani, absence d'évolution chez les triatomes 551
L. enriettii nov., et leishmaniose tégumentaire spontanée du cobaye. 554
L. tropica, étude biochimique . . 550
L. tropica, pouvoir infectieux et réactions d'immunité 551
L. tropica et bouton d'Orient expérimental. 551
L. tropica, absence d'évolution chez des triatomes 551
L. tropica, et évolution chez *Phl. roubaudi* 553
Leishmaniose cutanée (Bouton d'Orient). — expérimentale 551
Forme lupoïde 552
Aggravation de la — — sur la côte des Abbruzes 552
— — dans la province de Tarragone. 552
Premier cas en Serbie 553
— — au Soudan et *Phleb. roubaudi*. 553
— — en Afrique. 553
— aux États-Unis chez un ancien combattant. 553
Leishmaniose tégumentaire américaine (L. forestière). Aspects divers 554
Généralisations viscérales chez le hamster. 553
Leishmaniose tégumentaire spontanée du cobaye 554
Étude anatomo-pathologique . . . 555
Leishmanioses viscérales animales. du chien, diagnostic précoce 559
— du chien et du chat . . 559, 560
Leishmaniose viscérale humaine (Kala-azar). — — expérimentale du sigmodon, des marsupiaux 555
— et hémagglutination à froid. . 556
Diagnostic à l'aide de l'antigène méthylique tuberculeux 556
Diagnostic par ponction sternale, splénique ou hépatique 556
Hématologie dans la — —. 556, 557
Splénomégalie et altérations médullaires. 557
Anatomo-pathologie *post-mortem*. 557

Influence d'infections variées sur la — — 557
— — infantile 558
Modalités de la — — chez l'adulte suivant les régions . 558, 559
— dans la province de Tarragone 552
Influence de la splénectomie . . . 560
Action des diamidines 560
Traitement par l'antimoniate de N-méthyl-glucamine. . . 560, 561
Traitement par l'antimoine et le sulfate ferreux 561
Troubles nerveux après traitement par la stilbamidine . . . 562
Lèpre. Acquisitions récentes . . 131
Morphologie du bacille de la —. 132
Essais de culture du bacille . . 132
Inoculation de la — aux animaux 133
Sapotoxines d'origine alimentaire et — 133
Mode de contamination 134
Age et risque de contamination lépreuse. 134
Sexe et — 135
Fréquence des contaminations conjugales 138
Classification de la — 135
Interprétation des examens bactériologiques dans la — . . . 135
Anomalies sérologiques dans la — 136
Pathogénie des lésions lépreuses 136
Réactions sérologiques avec des antigènes lipidiques 137
Cas de — après tatouage . . . 137
Lésions viscérales dans la — tuberculoïde 138
Éosinophiles et mastocytes dans les lésions cutanées de la —. . 138
Alopécie lépreuse 138
Évolution clinique de la — au Congo belge. 138
— en Californie 139
Traitement des infections secondaires par la pénicilline 139
Érythème noueux dans la — . 139
Cicatrisation des ulcérations par la tyrothricine 139
État actuel du traitement par la promine. 139
Diasone dans le traitement de la — 140
Traitement par le promizole . . . 140
Traitement par le sulphétrone . . 140, 141
Traitement combiné par le chaulmoogra et les sulfones 141
Traitement par les sulfones . . . 313
Traitement par les antimoniaux. 141
Lèpre du rat. Infection du rat par un seul b. de Stefansky. . 141
Culture du b. de Stefansky sur embryon de poulet 141
Sulfapyridine et — 142
Extraits hormonaux dans la —. 142
Leucémie. V. aussi **Tumeurs.**
Vaccine géante et gangréneuse au cours d'une — 344
Leucocytes. Plasmocytes et formation des anticorps . . . 46, 47
Éosinophiles et mastocytes dans les lésions cutanées de la — . . 138
— et pouvoir hémolytique de la toxine staphylococcique 330
Signification des rythmes leucocytaires 350
Sérum antileucocytaire 350
Facteur influençant la formule leucocytaire dans la leucémie. 388
Mastzellen dans le sarcome du rat. 402
Leuconostoc. Réponse de — à l'acide nicotinique et ses dérivés. 909
Facteurs nécessaires à — *citrovorum*. 919, 920
Leucopénie infectieuse du chat. Isolement à Paris d'une souche du virus 729
Taille du virus 730
Formes leucocytosiques 730
— dans la région de Boston . . . 730
Leucose des poules. Transmission de la — 730
Moutardes à l'azote dans la —. . 730
Levures. V. aussi **Champignons.**
Fer et inhibition des cultures de *Sacch. cerevisiae* par le blanc d'œuf cru 93
Pouvoir de synthèse des —. . . . 909
Lièvre. Brucellose 595
Lipides. — chez les champignons 268, 269
Listeria non pathogène isolée du sang d'un bœuf 5
Caractère différentiel entre — et *Erysipelothrix* 6
Antigènes de — *monocytogenes* . 43, 44
Sensibilité à la streptomycine . . 498
Concomitance de la listériose et de la peste porcine 724
Louping ill. V. **Encéphalites.**
Lysozyme. Lyse bactérienne due au — 95
Lymphogranulomatose inguinale (Maladie de Nicolas et Favre) Virus de la —, revue . 162
Corps initiaux des *Chlamydozoaceae* de la — 162
Microscopie électronique du virus 163
Relations antigéniques entre les virus de la —, de la psittacose et de la méningo-pneumonie. . 163, 164
Fractionnement par les solvants organiques des antigènes du groupe psittacose — 164
Antigènes pour le diagnostic par épreuve cutanée de la — . . . 164
Diagnostic par la fixation du complément 164-166
Durée de conservation du pouvoir antigénique du virus. . . . 165
Variétés cliniques 165

Sulfamidothérapie et formation des anticorps dans la — 166
Réaction de Weil-Felix . . 166, 167
Réaction de Frei chez les prostituées. 167
Manifestations générales de la —. 167
Zona et — simultanés 168
Action des antibiotiques et des sulfamides 168, 169
Action de la chloromycétine sur la — expérimentale 168
Action de l'irgafène sur la — de la souris 168
Sulfamidothérapie et traitement chirurgical 169
Sulfamidothérapie et persistance du virus dans les bubons . . . 169
Efficacité thérapeutique de l'intolérance aux sulfamides dans la —. 170
Action des acridines sur le virus. 170
Traitement par l'antimoniate de N-méthylglucamine (2168 RP). 170
Titrage des virus du groupe de la — 171
Action de la chloromycétine sur les virus du groupe psittacose — 658
Auréomycine dans la — 664
Lymphogranulomatose maligne (Maladie de Hodgkin). Passage en série d'un agent éventuel de la — en embryon de poulet 431
Examen de la moelle osseuse et diagnostic de la — 572
Maladie d'Aujeszky. Exaltation de la virulence du virus par association avec le virus herpétique 277
Premier cas chinois de — 277
— au cours des dix dernières années 277
Maladie de Borna. Inclusions intracellulaires. 413
Maladie de Carré. Culture du virus du furet de Green sur embryon de poulet 725
Mise en évidence du virus dans les coupes 725
Inclusions cellulaires et diagnostic de la — 725
Agglutination des antigènes dans la — du chien et du furet 725
Prévention des phénomènes nerveux dans la — 726
— en Égypte 726
Traitement de la — par le virus de Green 726, 727
Essai de traitement par les extraits d'*Aspergillus fumigatus*. 728
Maladie hémolytique. V. **Groupes sanguins.**
Maladie de Newcastle. Différences entre les virus de la — et de la peste aviaire. 714
Purification et caractères du virus. 715
Sensibilité du virus au pH 716
Résistance du virus à la température et à la dessiccation . . . 716
Isolement du virus à l'aide de la pénicilline et de la streptomycine. 716, 717
Culture *in vitro* du virus 717
Action des antiseptiques sur le virus. 717
Mode d'inoculation et infection de l'embryon par le virus . . . 717
— expérimentale du hamster . . 717, 718
Hémagglutination avec le virus de la — 718
Études immunologiques dans la — 718
Diagnostic par la réaction d'inhibition de l'hémagglutination . 719
Diagnostic par culture sur œufs embryonnés 719
Isolement du virus à partir d'œufs non fécondés et d'embryons. 719
Isolement du virus à partir de l'air des poulaillers . . . 719, 720
— chez le faisan à collier 720
Haute mortalité dans la — 720
— en Égypte 720
Emploi des rayons ultra violets pour enrayer la propagation de la —. 720
Virus italien de la — . 720, 721
Maladie de Nicolas et Favre. V. **Lymphogranulomatose inguinale.**
Maladie de Parkinson. Chimiothérapie. 314
Maladie de Weil. V. **Spirochétose ictérohémorragique.**
Mammite. Traitement des — bovines par la pénicilline. 40, 41
Prophylaxie des — 231
Sulfamidothérapie de la — bovine 314
Manomètres. Calibrage des — de Barcroft. 79
Mélioïdiose. Étude expérimentale 684
Rapprochement des b. de Whitmore, de la morve et pyocyanique 684
Méningites évitables, moyens de les éviter 235
Traitement des — par les sulfamides. 308, 309
— ourlienne 416
— gonococcique. 438, 444
Traitement par la streptomycine de — dues à des saprophytes Gram-négatifs. 508
Traitement par la streptomycine de la — à *H. influenzæ*. 508, 509
Méningocoques. Milieu de culture pour l'entretien du — 15, 16
Isolement et culture du — . . . 16
Agglutination des —. 50, 51
Préparation d'un sérum anti —. 238

Sensibilité des — à la sulfadiazine 305
Résistance du — *in vivo* à la pénicilline. 636
Traitement des septicémies à — par l'auréomycine 663
Besoins nutritifs des — 902
Métabolites. V. aussi **Facteurs de croissance.**
Besoins nutritifs de bactéries phytopathogènes. 901
Besoins nutritifs des méningocoques 902
Nutrition des salmonelles 902
Besoins nutritifs des tréponèmes 902
Synthèse des acides dicarboxyliques et rôle du CO_2 903
Acides aminés indispensables aux bactéries lumineuses et température 903
Anti — de l'acide glutamique et croissance de *Staph. aureus* 904
Utilisation et synthèse du tryptophane par *Lactobac. arabinosus*. 904
Utilisation des peptides par les bactéries lactiques . . . 904
Compétition entre canavanine et arginine chez les bactéries lactiques 904
Action des acides aminés dextrogyres 904
Antagonisme entre acides aminés chez les bactéries lactiques . . 905
Compétition entre méthionine et leucine au cours de la croissance 905
Acides aminés neutralisant l'action de la thiénylalanine 905
Action de l'adénine et de l'uracile sur *E. coli* 906
Mode d'action du thio-uracile sur *Lactobac. casei* 906
Action favorisante des acides nucléiques pour *E. coli* 906
Micromanipulation. Techniques de — 79
Microscope électronique. Le noyau des bactéries au microscope électronique. 9
Étude au — des virus du groupe pneumonie - lymphogranulomatose inguinale 162, 163
Examen de *Pasteurella tularensis* au — 178
Étude des corps élémentaires de la vaccine au — 338
Étude au — des extraits mammaires normaux et néoplasiques. 363
Étude du virus ourlien au —. . 414
Étude du facteur du lait au —. . 429
Étude au — des cellules tumorales du poulet 429
Étude du b. tuberculeux au — 544
Aspect du virus de la bronchite infectieuse des poulets au —. 714
Étude du virus de la mosaïque du tabac au — 819, 821
Étude du virus de la mosaïque jaune du navet au — 832
Étude du virus de la mosaïque des Cucurbitacées au — 833
Purification du virus du bushy-stunt de la tomate en vue de l'étude au — 839
Virus du nanisme jaune de la pomme de terre au — 842
Microscopie. V. aussi **Microscope électronique.**
Précis de — 633
Étude des inclusions des maladies à virus par la — en fluorescence 413
Mise en évidence des b. tuberculeux par — en fluorescence. . 521, 522
Moelle osseuse. Infection à virus de la — 427
Mononucléose infectieuse et tularémie. 181, 182
Agglutination des hématies dans la — 420, 421
Troubles hépatiques dans la —. 421
Syndrome de Guillain-Barré dans la — 421
Complications de la — . . . 421
Étude clinique et hématologique 421
Moraxella. Substance entraînant l'agglutination de — *lwoffi* 94
Sérum et développement de — *lacunata*. 922
Morve. Caractères de *Malleomyces mallei* et *pseudomallei* . . . 6
Rapprochement des b. de la —, de Whitmore et pyocyanique . 684
Culture du b. de la — sur embryon de poulet 17
Traitement de la — humaine par la streptomycine 510
Réaction de conglutination dans la — du cheval 570
Étude expérimentale de la —. . 684
Mouches. V. aussi **Glossines.**
— et propagation de la poliomyélite . . . 973, 974
Glossines . . . . . . 70 à 73
Moustiques. *Orphella culici*, champignon parasite du rectum de *Culex hortensis* 249
— et transmission des encéphalites . . . 604, 607, 609, 613
Virus de l'encéphalite de Mengo isolé d'un —. 615
Isolement du virus amaril des — africains. 697
Isolement du virus de la f. de la Vallée du Rift à partir de —. 706
— vecteurs de la dengue . . . 708
Mutations chez les bactéries. . 83, 90
— chez les champignons . . 262, 263
— dues aux cancérigènes chez la drosophile 365
— chez une Cymbalaire, due probablement à un virus 818

Technique d'isolement de mutants déficients. 901
— gommeuse de *W. perfringens*. 983
Myxobactéries. *Cytophaga*, genre de — ne formant pas de sporange. 3
Myxomycètes. Isolement et culture du plasmode de *Licea flexuosa*. 236
Physiologie des — 236
Propriétés antibiotiques des — . 237
Nomenclature des bactéries 2
— zoologique 2
Noyau des bactéries 9
— des bactéries et pénicilline 630
Substances nucléaires du b. tuberculeux. 311
Nucléiques (Acides) Inhibition de la synthèse des — par les rayons X 392
Taux d'— chez les animaux cancéreux. 399
Action sur certains antibiotiques. 460
Œil. Troubles oculaires causés par la streptomycine . . . 507
Traitement des infections oculaires par l'auréomycine . . . 663
Oiseaux. V. aussi **Canard, Dindon, Poule, etc.**
Tuberculose aviaire au Danemark 547
Tuberculose de la palombe . 547
Tuberculose du perdreau . . . 547
Pseudo-tuberculose. 686
« Puffinose », maladie à virus des pétrels 712
Oligo-éléments. Concentration du cobalt par les microorganismes et déficience en cobalt chez le mouton 221
Oreille. Troubles vestibulaires causés par la streptomycine 506, 507
Oreillons. Action tératogénétique du virus des — sur l'embryon de poulet . . 412
Mucine et réactions enzymatiques du virus des — . 415
Caractères du virus 414
Propriétés du virus en culture . 414
Inhibition de la multiplication du virus par le polysaccharide du b. de Friedländer . . 414, 415
Composants antigéniques du virus. 415
Épreuve de neutralisation du virus 415
Agglutination des hématies par les antigènes ourliens 415
Méningo-encéphalite ourlienne : isolement du virus à partir du liquide céphalo-rachidien 416
Épidémiologie des — 416
Anomalies congénitales dues aux — 416
Ornithose. V. **Psittacose.**
Ovins.
Brucellose des brebis en Égypte. 594
Oxydo-réduction. Niveaux d'— et action de la pénicilline . 634
Paludisme aviaire. V. aussi **Anophèles, Plasmodium.**
Métabolisme des *Plasmodium* . . 793
Culture des oocystes 794
Formes exérythrocytaires des divers *Plasmodium* . . . . 794 à 796
Caractères de l'infection exérythrocytaire chez le poulet. . . 796
Pouvoir pathogène des formes exérythrocytaires 797
Exflagellation, pH et facteurs sanguins 797
Résistance de la cane à *P. lophurae*. 798
Passage et cycle de *P. cathemerium* chez le canard 798
Antigènes communs aux *Plasmodium* et aux *Hæmoproteus* . . 801
Réaction de fixation avec des antigènes solubles . . . 801
Ingestion simultanée de sang parasité et de médicaments par les Anophèles 864
Rôle de la rate et les phagocytes au cours du traitement . 866
Résistance de *Pl. gallinaceum* à la paludrine et la plasmoquine 870
— et activité des médicaments synthétiques 875
Paludisme humain. Métabolisme des *Plasmodium* . 792
Étude des formes exérythrocytaires 794
Biologie des *Plasmodium* . . 799
Comportement de *P. falciparum* dans le sang 800
Méthodes de diagnostic . . . 800
Antigènes communs aux *Plasmodium* et *Hæmoproteus* 801
R. de fixation céphaline cholestérol 801
R. au thymol 801
R. sérologiques diverses . . 802
— aigu et concentration alexique du sérum 804
P. falciparum dans le sang du nouveau-né 802
L'anémie dans la tierce maligne 803
P. vivax dans la moelle osseuse. 803
Tierce bénigne et s. réticulo-endothélial 803
P. malariæ chez le chimpanzé 799
Chronicité de la fièvre quarte . 803
— chronique et sécrétions gastriques. 804
— et hépatisation grise 804
— et purpura hémorragique. . . 804
Difficultés à provoquer des accès. 804
Modalités, enseignements et dangers de la paludothérapie . 805
Résistance à la t. bénigne . . . 805
— acquis du nourrisson . . . 806
— des rapatriés de Russie . . . 806
— à Middlebourg 807
— en Italie 807
— en Europe 808
— au Congo belge 808
— infantile en Sierra Leone . . . 808

— et saisons en Guinée portugaise. 809
— en Ouganda 809
— et moustiques en Birmanie . 809
— et groupes ethniques en Indochine. 810
— au Cambodge 810
— et f. bilieuse hémoglobinurique en Macédoine et en Thrace 810
Échelle de dilution du sang pour l'étude des substances antipaludiques. 864
Étude de l'action des médicaments chez les anophèles . . . 864
Action synergique des médicaments 864
Réactions de *Pl. vivax* (souche Sainte Elisabeth) à divers médicaments 864
Taux de concentration en quinacrine dans le plasma . . . 867
Valeur comparée de la quinine et de la quinacrine 867
Efficacité de la chloroquine. 867, 868
Valeur du biphosphate de chloroquine pour le traitement et la prophylaxie 868
Traitement et prophylaxie par la nivaquine 868 à 870
Activité de la métachloridine sur *P. vivax* . . 870
Action gamétocide de la paludrine . . 870
Concentration sanguine et répartition de composés voisins de la paludrine . . . 871
Paludrine et traitement de la f. maligne . 871 à 873
Influence de la paludrine sur les rechutes de f. bénigne . 873
Prophylaxie causale et traitement par la paludrine . . . 874
Paludrine par voie intraveineuse 874
Efficacité de la paludrine en Italie 875
Comparaison de l'efficacité des divers médicaments 875, 876
Essai de traitement par la sulfaméthyldiazine 876
Action des alcaloïdes de *Dichroa febrifuga* . 876, 877
Carbamates antipaludiques . 877
Paludisme simien. Les *Plasmodium* des anthropoïdes africains 799
Métabolisme de *P. knowlesi* . . 794
Action de O_2 sur l'infection à *P. knowlesi* 798
Cycle érythrocytaire de *P. cynomolgi* 796
R. de fixation avec des antigènes solubles. 804
Résistance acquise à la paludrine chez *P. cynomolgi* 871
Pasteurella et Pasteurelloses. — pneumotrope des animaux de laboratoire 226
Abcès du cerveau à — *septica*. . 227
Vaccination contre la — de la poule et du lapin 296
Immunisation contre les — . . 296
Vaccination contre le choléra des poules. 297
Composés actifs contre les — . 310
Sulfamidothérapie des — . . . 310
Sulfamidothérapie du choléra des poules. 311
Traitement de la — du dindon par la streptomycine 540
Toxicité des lysats pénicilliniques pour — *avicida* 633
Pénicilline dans les infections à — *multocida* 648
Agents de la pseudo-tuberculose expérimentale 684
Endotoxine de — *pseudotuberculosis* 685
Pseudotuberculose chez des singes 685, 686
Pseudotuberculose du lapin . . . 686
Pseudotuberculose des oiseaux . 686
Terminologie des — 619
Flavicidine — produite par *Asp. flavus* 619
Pénicilline. Vaccins pénicillinés . . . 294
Production de — par un champignon thermophile . . . 620
— produites par diverses souches de *P. notatum* . . . 620
Dissociation et sélection de *P. notatum* . . . 620
Production de — par les hyphes mûres . . . 621
Milieu pour la production des spores de *P. notatum* 621
Milieux aux jus de fruits pour *P. notatum* 621
Milieu synthétique pour *P. notatum* . . 622
Acide phénylacétique et production de — 622
Changements métaboliques au cours de la production de — en milieu synthétique . . 622
Précurseurs de la — G 622
Purification par l'alcool éthylique 623
— biosynthétiques 623
Stabilité de la — dans les solutions aqueuses . . 624
Stabilité des — cristallisées . 624
Étude des acides benzylpénicilliniques 624
Purification du sel d'ammonium de la — 625
Influence des impuretés sur l'action de la — 625
Action anti — du nucléinate de sodium 625
Acide ascorbique et — 625
Inactivation de la — par l'hydroxylamine 626
Inactivation par le caoutchouc et ses impuretés. 626
Inhibition par les protéines sériques. 626

Sous-étalons stables pour les titrages de — 627
Méthodes chimiques de titrage. . 627
Nouvelle technique de titrage biologique. 627
Méthode polarographique de titrage 627
Titrage photométrique 627
Titrage par la méthode du papier buvard 627
Zones d'inhibition dans la méthode de la cupule 628
Variante de la méthode de la cupule. 628
Causes d'erreurs dues aux détersifs dans la méthode par dilutions. 628
Erreurs de mesure de la pénicillinémie 628
Mise en évidence des modifications morphologiques dues à la — 629
Réaction de Gram et sensibilité à la — 629
Action de la — sur les noyaux bactériens. 630
Modifications chimiques du staphylocoque sous l'action de la — 630
Modifications cytologiques de *B. anthracis* sous l'influence de la — 630
Sensibilité des *Proteus* à la — . 631
Étude quantitative de l'action de la — 632
Action de la — en fonction de la concentration. 632
Action de divers agents sur la sensibilité du staphylocoque . 633
Toxicité des lysats pénicilliniques de *Pasteurella avicida* 633
Action de la — sur le b. tuberculeux homogène 633
Sensibilité de *Fusobacterium* et de *Bacteroides funduliformis* . 633
Influence sur la respiration des bactéries 634
Mécanismes cytochimiques de l'action de la — . . . 634, 635
Recherches à l'aide de la — radioactive 635
Mode d'action de la — sur *Cl. sporogenes* 635, 636
Résistance du méningocoque *in vivo* 636
— et vitalité du sperme de taureau. 637
Définition d'une unité de pénicillinase 637
Méthode rapide pour la production de pénicillinase 637
Préparations stables de pénicillinase. 637
Détection de la formation de pénicillinase 638
Caractères de la pénicillinase staphylococcique. 638
Pénicillinase produite par une bactérie Gram-négative 638
Sensibilité à la — des germes producteurs de pénicillinase . . 639
Pénicillinase du colibacille 639
Action de la pénicillinase *in vivo* 639, 640
Antipénicillinase et notalysine . 640
Absorption de la — administrée *per os* 640
Étude de l'absorption et de l'excrétion à l'aide de la — radioactive 640
Absorption par voie rectale . . . 640
Sort et répartition de la — dans l'organisme. 640
Concentration sanguine de la — après administration en solution aqueuse 641
Rôle des protéines plasmatiques dans l'action et la répartition de la — 641
Concentration et circulation de la — dans la lymphe 641
Concentration dans le l. céphalo-rachidien après administration parentérale. 641
Concentration sérique chez le cheval après administration de solutions aqueuses . . . 641
Concentration sanguine dans le lait de la vache après administration parentérale 642
Concentration dans le lait après injection dans la mamelle . . . 642
Passage à travers le placenta . 642
— retard 642
Taux sanguin après administration orale de solutions tamponnées ou non 643
Complexe cristallisé procaïne- — pour le maintien du taux sanguin. 643
Caronamide et excrétion de la — 643, 644
Administration de la — dans l'huile et la cire 645
Activité de la — procaïne *in vitro* et *in vivo* 646
Utilisation de la — procaïne . 646, 647
Mode d'action en présence du subtosan 647
Posologie des traitements par la — 647
Traitement ambulatoire par la — 647
Production des aérosols de — 648
Inhalation de poussières de —. . 648
Activité *in vitro* de la — en pommade. 648
Principe antidotique de *P. notatum* 745
— dans les angines à streptocoques 38
Traitement d'une arthrite à streptocoques par la —. . . 39
Infections à streptocoques hémolytiques et — 40
Pleurésie à streptocoques post-typhoïdique guérie par la —. 40

— dans les mammites bovines à streptocoques. 40, 41
Traitement des mammites chroniques. 650
Traitement des infections secondaires de la lèpre par la — . . 139
— dans la f. récurrente . . 153, 154
— dans les suppurations pulmonaires 226
Modification des symptômes sous l'influence de la — 306
Action de la — sur le staphylocoque. 328, 329
— dans les infections à staphylocoques 334, 335
Traitement de l'ostéomyélite chronique 649
— et granulome inguinal 346
Isolement du gonocoque au cours du traitement par la —. 436
Prévention de la gonococcie à l'aide de la — *per os* 438
Traitement des gonococcies par la — 439-444
Traitement de la blennorragie par la — associée à l'adrénaline 648
Action sur *Brucella suis* et la brucellose expérimentale du cobaye. 586
Traitement des infections expérimentales à *Pasteurella multocida* 648
Action de la — sur la flore buccale 649
Traitement du rhumatisme fébrile. 649
Inhalations de — dans les complications pulmonaires postopératoires 649
Traitement du trachome 650
— en médecine vétérinaire . . . 650
Traitement de la pyélonéphrite bovine 651
Traitement d'une arthrite traumatique suppurée du cheval 652
Allergie pénicillinique . . . 652
Dermatite exfoliative après traitement par la — . . . 652
Traitement des réactions à la — par la procaïne 652
Action de la — sur les virus des pneumonies murine et féline. . 177
Action sur le virus vaccinal et la pulpe vaccinale 341
Isolement du virus de Newcastle à l'aide de la — 716
Pouvoir conjugué de la — et de la gramicidine 740
Activité des mélanges — streptomycine 495
Rapports entre l'inhibition de la résistance et l'action conjuguée de la streptomycine et de la — 740
— et métabolisme bactérien . . 742
Dosage simple et rapide de la — 744
Administration sous-cutanée sous forte pression 744
Complexes antagonistes à base de — 746
Sensibilité de *Sph. necrophorus* à la —. 936
Septicopyohémie à *Sph. funduliformis* guérie par la —. 939
— dans l'infection de la souris à *Spirochæta duttoni* 951
Peste. Travaux récents sur la — 672
Culture de *P. pestis* à partir d'un seul germe 669
Longue survie du bacille sans repiquage 669
Activité catalasique de *P. pestis*. 669
Terminologie des — des rongeurs 670
Virulence du bacille chez *Xenopsylla cheopis* 670
Arthropodes vecteurs de la —. . 670
Puces des rats à Saïgon et leur rôle dans la — 671
Pou et transmission de la — à Madagascar. 672
Diagnostic de la — chez les rats empoisonnés par le fluoro-acétate de Na 672
— à Malte et destruction des rats . 673
— aux États-Unis 673
Lutte contre la — 236, 678
Prophylaxie de la peste au Brésil, au Venezuela . . . 673, 674
Peste sylvatique en Afrique du Sud 674
— à Madagascar 673, 676
— en Turquie, à Haïfa . . 676, 677
— pneumonique en Birmanie . . 677
— pneumonique à Moukden . . . 678
Prophylaxie de la — au lac Albert 679
Immunisation prophylactique et étude expérimentale du traitement 679
Sérum antipesteux de cheval . 680
Traitements par les sulfamides. . 680, 681
Traitement de la — expérimentale par la streptomycine . . . 682
Traitement de la — humaine par la streptomycine . . . 682, 683
Peste aviaire. Différences entre les virus de la — et de Newcastle 714
Sensibilité du virus au pH. . . . 716
Isolement et identification du virus 721
Possibilité de transmission des — aux mammifères et à l'homme. 721
— en France 721, 722
Peste bovine. Barrières sanitaires contre la — 236
Lutte contre la — aux Philippines 724
Essais de transmission aux animaux sauvages. 724
Peste des lapins. Virus de la — 723
Peste porcine. Étude expérimentale du virus dans le sang des porcs 723
Culture *in vitro* du virus 723

Multiplication du virus chez le lapin 724
Essai de transmission au lapin. . 724
Concomitance de la — et de la listériose. 724
pH. Stabilité au — du virus de l'encéphalite de Saint-Louis . . 603
Sensibilité au — des virus de Newcastle et de la peste avraire 716
Phagocytose. — des particules d'aluminium dans le poumon. 348, 349
Température et — 349
— des bactéries encapsulées et actions de surface 349
Facteur déclenchant la — 349
Activité phosphatasique du tissu cérébral envahi par les phagocytes. 350
Système nerveux central et —. . 350
— dans l'appendice du lapin. . . 350
Inhibition de la diapédèse dans les états de choc 357
Pharynx. Flore bactérienne du — et maladies des voies respiratoires 223
Phlébotomes. Récolte, étude et montage. 562
Classification des *Phlebotominae*. 562
Clé des espèces américaines . 562
Synonymie chez les — américains. 563
Nouvelles espèces et clé de détermination 563
— de la Charente 563
— de Corse 564
— au Portugal. 564
— en Espagne 564
— de l'Afrique du Nord . . 564, 565
— du Soudan égyptien 565
— d'Éthiopie 565
— de l'Angola 566
— de l'Asie centrale 566
— de Nouvelle-Guinée . 566
— de Guyane et du Venezuela . 566
— de l'Amazone 566, 567
— nouvelles espèces à Panama 567
Lutte anti - au Pérou à l'aide du DDT. 567
P. cayennensis, description de la femelle. 566
P. deleoni n. sp., à Panama . . 567
P. galindoi n. sp., à Panama . 567
P. hamatus n. sp., à Panama . 567
P. minutus, variabilité des caractères alaires 563
P. panamensis, détails morphologiques. 563
P. paraensis, description du mâle. 563
P. perniciosus, à Ajaccio . . . 564
P. perniciosus, à Valladolid . . . 564
P. roubaudi var. *fourtoni* n. var. 563
P. travassosi, n. sp. à Panama. 567
P. vesiciferus, n. sp., à Panama. 567
P. vespertilionis, n. sp., à Panama. 567
Photosynthèse. — chez les chlorelles 466
Pigments. — des champignons. 269-271
Lactoflavine, constituant de la fluorescéine de *P. fluorescens*. 488
Piroplasmes. — rencontrés en Iran 160
Babesia bigemina, schizogonie . 156
Luhsia bigemina pour *Babesia bigemina* 156
Piroplasma caballi, au Portugal. 159
Piroplasma canis chez le chacal. 158
Piroplasma canis, à Tananarive 158
Piroplasma trautmanni du porc en Bulgarie. 159
Theileria annulata, en Iran . . 157
Theileria annulata, multiplication *in vitro* des corps de Koch. 156
Theileria annulata, aire de dispersion en Europe et Moyen-Orient 158
Th. dispar, en Macédoine . . 157
Th. mutans, en Roumanie . 157
Th. parva, transmission par les tiques 156
Piroplasmoses. Theilériose bovine au Maroc, en Iran, en Roumanie, en Macédoine . 157
Regroupement et séparation des theilérioses nord-africaine et de celles des autres régions . 158
Traitement de la theilériose bovine par les antipaludéens . . 158
— expérimentale du chacal . 158
— canine à Madagascar . . 158
— ovines et foyers enzootiques 158
— bovines et production laitière 159
— du porc en Bulgarie . 159
— du cheval au Portugal . 159
— du cheval traitée par les diamidines 160
Plantes. V. aussi **Légumineuses** (Bactéries des)
Présence de l'antigène de Forssman chez les plantes 45
Action de l'aneurine et de ses constituants sur le développement des Orchidées 292
Nouvelle méthode en microbiologie végétale 12
Taxonomie des bactéries phytopathogènes 2
Barrières sanitaires contre le baioudh du dattier 236
Action de la streptomycine sur les graines en germination . . 502
Antibiotiques actifs à l'égard des germes pathogènes pour les — 666, 667
Mutations chez les bactéries phytopathogènes dues à l'acénaphtène. 87
Croissance et variation chez *Actinomyces scabies* 92
Action de la subtiline sur *Xanthomonas translucens*. 449
Action antibiotique d'une bactérie sur *Ceratostomella ulmi*. . 465
Formation de lévane à partir du

saccharose par *Pseudomonas mors-prunorum* 485
Antagonisme de certains micro-organismes à l'égard de *Corynebact sepedonicum*, agent de la flétrissure de la pomme de terre 745
Bactéries phytopathogènes sensibles à la patuline 748
Besoins nutritifs des *Xanthomonas* et *Agrobacterium* . . 901
Action antagoniste d'un actinomycète sur *Ceratostomella ulmi* 664
Études récentes sur les virus des — 813
Virus phytopathogènes . . . 814
Respiration des tissus végétaux infectés et action de la lumière sur la multiplication des virus 814
Corrélation entre parenté sérologique et pouvoir protecteur des virus 814
Virulence des virus phytopathogènes . . 814
Intensité lumineuse et sensibilité des — à certains virus . 815
Atténuation des virus et séparation des souches . 816
Inhibition des virus par les extraits d'épinard . . 816
Action des complexes antagonistes sur les virus 817
Rôle probable d'un virus (*Lacrima toutou* n. g. n. sp.) dans l'apparition d'une mutation de la cymbalaire des murailles 818
Micromethode sérologique de dosage des virus . 818
Méthode chimique rapide de détection des virus des arbres fruitiers . 818
Dimensions et mutations du virus de la mosaïque du tabac étudiées au microscope électronique . . 819. 821
Dimensions et constantes de sédimentation du virus de la mosaïque du tabac après traitement par les vibrations acoustiques 821. 822
Viscosité du virus de la mosaïque du tabac . . . 822
Poids moléculaire du virus de la mosaïque du tabac 822
Scission et reconstitution du virus de la mosaïque du tabac. 823
Constitution chimique et pouvoir infectieux du virus de la mosaïque du tabac . . 824
Utilisation du virus de la mosaïque du tabac par les animaux comme source protidique . . 824
Modifications du virus de la mosaïque du tabac étudiées par la biréfringence d'écoulement 825
Inhibition de la multiplication du virus de la mosaïque du tabac par le vert malachite . 825
Développement des virus dans les tissus végétaux en culture. 825
Développement d'un complexe de virus en culture de tissus végétaux 826
Diminution de la teneur en virus des tissus de tabac en culture 826
Immunochimie du virus de la mosaïque du tabac . . . 826. 827
Méthode chromatographique pour la détection du virus de la mosaïque du tabac 827
Inclusions nucléaires chez des Solanées infectées avec le virus de la mosaïque du tabac. . 828
Formes cliniques de la mosaïque du tabac 828
Épidémiologie statistique de la mosaïque du tabac . . . 829
Anatomie pathologique et étiologie de l'énation 829
Purification du virus de la mosaïque du haricot par électrophorèse 829
Mesure de l'activité du virus de la mosaïque du tabac à l'aide de génotypes éprouvés . . 830
Nature chimique et origine des inclusions du virus 2 du haricot 830
Pluralité du virus de la mosaïque du soja 831
Souche de virus de la luzerne chez le piment 831
Influence du jeûne sur la transmission du virus de la mosaïque de la betterave par les pucerons 832
Mosaïque de la betterave dans la zone N.-O du Pacifique . . . 832
Structure du virus de la mosaïque jaune du navet au microscope électronique . . . 832
Mesure du virus de la mosaïque jaune du navet à l'état humide et à l'état sec 833
Étude au microscope électronique et cristallisation du virus de la mosaïque des Cucurbitacées . 833
Virus de la mosaïque du melon musqué 834
Mosaïque jaune et autres maladies à virus du pissenlit et des laitues 834
Mosaïque des cannas aux États-Unis 834
Mosaïque de *Mertensia virginica*. 835
Comportement d'un virus Y de la pomme de terre 835
Lésions locales dues au virus Y de la pomme de terre 835
Propriétés du virus X de la pomme de terre dans des extraits foliaires. 836
Réactions du virus X de la pomme de terre à l'égard de la

ribonucléase et des enzymes protéolytiques 837
Propagation du virus X par contact foliaire. 837
Importance et prophylaxie du virus X de la pomme de terre. 838
Inhibition des virus X et Y de la pomme de terre par une phytohormone de synthèse 838
Origine du virus du paracrinkle de la pomme de terre 839
Virus de l'enroulement de la pomme de terre chez *Physalis angulata* 839
Rapport entre les dimensions des plantes et leur sensibilité aux maladies à virus généralisées. 839
Purification du virus du bushy stunt de la tomate en vue de la microscopie électronique . 839
Résistance à la maladie bronzée (spotted wilt) de la tomate . . 840
Nouvelle maladie à virus de la betterave 840
Primula obconica, porteur des virus des nécroses du tabac . . 840
Hôtes divers du virus du « streak » du tabac 841
Nécrose du phloème du thé à Ceylan 841
Nouvelle maladie à virus d'une ronce sauvage 842
Microscopie électronique du virus du nanisme jaune de la pomme de terre 842
Transmission d'un virus de jaunisse par les graines de betterave 842
Jaunisse et taches annulaires du cerisier à fruits acides 843
Transmission du virus de la jaunisse du cerisier au concombre 843
Transmission du virus de la jaunisse du cerisier par les graines 843
Analyse d'un complexe de virus du fraisier à l'aide de la transmission par les Aphides . . 844
Chlorose à virus chez une Urticacée (*Phenax sonneratii*). . . . 844
Chlorose infectieuse du bananier 844
Maladies à virus des Crucifères à la Trinité 845
« Swollen-shoot » du cacaoyer . 845
Maladies à virus du cacaoyer . 845, 847
Transmission du « swollen-shoot » par les insectes 847
Tumeur à virus du tabac 847
Transmission du virus du lis pendant la mise en réserve des bulbes. 848
Virus de la dégénérescence infectieuse de la vigne 848
Plaquettes sanguines. Production de sérum anti —. . . . 53
Plasma. Potassium du — et infections bactériennes 223
Plasmodium. V. aussi **Anophèles, Paludisme.**
Métabolisme 792
Formes exérythrocytaires (symposium). 794
Exflagellation, pH et facteurs sanguins chez les — aviaires. 797
Antigènes communs aux — et aux *Hæmoproteus*. 801
— et r. sérologiques . . 801, 802
P. cathemerium, chez le canard et chimiothérapie 798
P. cynomolgi, cycle exérythrocytaire. 796
P. falciparum, souche du Congo belge 800
P. falciparum dans le derme . . . 800
P. falciparum dans le sang du nouveau-né. 802
P. gallinaceum, glycolyse . . 793
P. gallinaceum et infection exérythrocytaire du poulet . . . 796
P. gallinaceum, pouvoir pathogène des formes exérythrocytaires 797
P. knowlesi, métabolisme 796
P. knowlesi, action de O_2. . . 798
P. lophuræ, résistance de la cane pondeuse 798
P. malariæ, cycle évolutif . . . 799
P. malariæ chez le chimpanzé. . 799
P. relictum, culture des oocystes 794
P. vivax, fécondité en gamétocytes 799
P. vivax non pigmenté dans la moelle osseuse 808
Pleurésie infantile, sulfamidothérapie 226
Pneumocoques. Vaccin anti — pénicilliné 294
Réaction du lapin aux injections de sérum anti — 357
Traitement de la pneumonie à — par l'auréomycine 663
Pneumonie. V. aussi **Pneumocoques, Pneumonies à virus.**
— et grippe 127
Sensibilité des mongoloïdes à la — à pneumocoques 223
— expérimentale à b. de Friedländer. 225
Épidémiologie de la broncho — terminale. 225
Diagnostic des — 225
— staphylococcique de l'enfance. 333
Traitement par la streptomycine de la — de la souris à *Klebsiella pneumoniæ* 308
Pneumonies à virus. Virus de la — atypique. Revue . . 162, 172
Étude au microscope électronique du virus de la — des chats 162, 163
Relations antigéniques entre les virus du groupe — lymphogranulomatose inguinale. . . 163, 164
Virus nouveau isolé dans les —. 173
Études sérologiques dans les —. 173

Étude clinique et expérimentale de la — atypique 173
Agglutination à froid dans les — 173
Transmission expérimentale à l'homme 173
Métabolisme du ClNa et des acides aminés dans la — 174
Essais d'immunisation 175
Taille du virus de la — de la souris 175
Propriétés du virus de la — de la souris 175
Combinaison du virus de la — de la souris avec un constituant du tissu pulmonaire. . 176
Action des groupements sulfhydrilés sur le virus de la — de la souris 176
Signification de la combinaison entre virus et cellule-hôte . . . 176
Agent de la — endémique du rat blanc 177
Action de la pénicilline sur les virus des — murine et féline. 177
Comportement du virus de la — du cobaye chez les arthropodes 177
Désinfection contre les — par les vapeurs de triéthylène glycol . . . 178
Inhibition de la multiplication du virus de la — de la souris par le polysaccharide du b. de Friedlander . . . 412
Étiologie de la — atypique primitive 413
— des souris blanches 713
Bronchio — humaine épidémique 224
Podophylline. Action sur les tumeurs. 394
Poliomyélite. Virus nouveau isolé des selles d'enfants atteints de — . . 426
Purification des virus 952
Inactivation des virus par la chaleur 952
Culture du virus dans l'œuf embryonné . . 952
Essai d'infection d'*Amoeba proteus* par le virus . 953
Essais de transmission des virus aux singes 953
Apparition d'anticorps chez les singes après ingestion de virus. 954
Essais d'infection des singes par voie orale. 955
Répartition du virus dans la moelle des singes 955
Désoxypyridine et — expérimentale des singes 956
Histopathologie de la moelle dans la — expérimentale des singes 956
— des *M. cynomolgus* après ingestion de virus 957
Cheminement et voies d'élimination du virus 957
Sensibilité des cercocèbes et des babouins 958
Réceptivité des callitriches 958
Résistance des singes aux souches homologues et hétérologues du virus 958
Interférence entre virus humain et murin chez le singe 959
Insensibilité des Lémuriens au virus 959
Essais de transmission du virus à la souris 959
Transmission du virus à la souris à l'aide de tissus autolysés 960
Pouvoir pathogène de la souche SK pour la souris 960
Anatomie pathologique de l'infection expérimentale de la souris 960
Thyroxine et sensibilité de la souris au virus 961
Inoculation de divers virus au rat blanc 961
Isolement d'un virus humain par inoculation directe à la souris. 961
Sensibilité du rat musqué au virus 962
Infection expérimentale du cobaye 962
Réceptivité du *Sigmodon* à un virus adapté aux rongeurs . 963
Réceptivité du *Sigmodon* à la souche Lansing 963
Réceptivité du lapin . . . 963
Isolement du virus chez des enfants ne présentant aucun symptôme 963
Anticorps et leur rôle dans la — expérimentale . . . 964
Neutralisation du virus par le sérum de chien 965
Neutralisation du virus par le sérum de malades ou de sujets normaux. . . . 965
Tests de protection et leur signification 966
Propriétés antipoliomyélitiques des sécrétions rhino-pharyngées et des sérums 966
Fixation du complément dans la — 966
Problèmes posés par la — . . 967
Conditions d'apparition et caractères des épidémies . . 967
Étude épidémiologique statistique 968
Immunisation inapparente et précession dans la — ? 968
Multiplication extraneurale du virus 969
Excrétion du virus par le nez ou la bouche 969
Présence du virus dans les lavages de gorge 969
Isolement du virus de la gorge des enfants en période d'incubation. 970
Recherche du virus dans les selles. 970
Propagation rapide du virus en milieu familial. 971

Le virus en milieu scolaire et familial. 971, 972
Absence de relation entre carie dentaire et — 972
Eaux d'égout et propagation du virus. 972, 973
Bains de rivière et —. 973
Rôle éventuel des mouches dans la propagation de la — . 973, 974
Rats et propagation du virus . . 974
Recherche de sources extra-humaines de virus 974
Temps d'incubation chez l'homme. 975
Électro-encéphalogramme dans la — 975
Fer sérique et — 975
Taux sanguin de méthyl-guanidine dans la — 975
Taux de mortalité suivant l'âge. 975
Polio-encéphalite. 975, 976
— et cas abortifs 976
— cardiaque. 976
Recherches de — 976
Symptômes et traitement de la — bulbaire 976
Stade préparalytique 976
Premiers symptômes et origine de l'infection 976, 977
Épidémie de — dans un camp militaire 977
Épidémie de 1947 en Angleterre. 977
Épidémie de 1947 en Autriche . 977
— aux États-Unis en 1947-1948. 978
— à Sainte-Hélène 978
— à Madagascar 978
— au Japon 978
Marée montante de — 978
Problème de la — du point de vue médico-social 979
Traitement des matières fécales par le chlore. 979
Traitement par le sérum de convalescent 979
Influence favorable indirecte de la pénicilline. 979
Traitement par le curare . 979, 980
Poumon d'acier dans les accidents respiratoires de la —. . 980
Polysaccharides. V. aussi **Haptènes.**
Production de — par les streptocoques. 18
Inhibition de la multiplication des virus par le — du b. de Friedländer 412, 414
— du vibrion cholérique 779
Porc. V. aussi **Peste porcine.**
Brucelloses. 594, 595
Grippe des porcelets 731
Gastro-entérite. 731, 732
Porteurs de germes. Porteurs de streptocoques. 37
Potassium du plasma et infections bactériennes 223
Pou et transmission de la peste 672
Poule. V. aussi **Maladie de Newcastle, Peste aviaire, Variole aviaire.**
Élevage aseptique du poulet . . . 220
Bronchite infectieuse des poulets. 714
Maladie de Newcastle . . . 714- 721
Leucose des — 730
Poumon. V. aussi **Pneumonie.**
Traitement moderne des suppurations du — 226
Pasteurella pneumotrope chez les animaux de laboratoire 226
— d'acier et poliomyélite 980
Précipitines. Système antigène bivalent-anticorps bivalent dans la précipitation spécifique . . . 51
Réaction de précipitation dans le rhumatisme. 51
Réaction de précipitation et diagnostic de la grossesse 52
Réactions de précipitation avec les virus grippaux purifiés . 144
Sérum anticharbonneux précipitant 241
Réaction de précipitation des *Brucella*. 578
Dosage des virus des plantes par microréaction de précipitation. 818
Prodigiosus (B.). Prodigiosine et activité catalasique . . 488
Proteus. Caractères différentiels de — *ammoniae* 4
Modes de reproduction du — 10, 11
Isolement du — des selles et de l'urine. 11
Mécanisme de l'essaimage chez le — 82
— *vulgaris* en dermatologie . 228
Sensibilité à la streptomycine 498
Agglutination du — X_{19} et diagnostic de la grossesse . 372
Action de la pénicilline sur les — 631
Production de pénicillinase par — *morgani* 631
Pouvoir agglutinant à l'égard des rickettsies des sérums typhiques saturés par le — . . . 764
Souches de — au Danemark et valeur de la réaction de Weil-Felix 765
Sulfathiazole et synthèse de la riboflavine par *vulgaris* . . 908
Protozoaires. Coloration des — intestinaux 74
Virulence chez les — 93
Chimiothérapie des infections animales à — 345
Facteur nécessaire au cilié *Tetrahymena geleii* 921
Pseudotuberculose. V. **Pasteurelloses.**
Psittacose. Relations antigéniques entre les virus du groupe — lymphogranulomatose 163, 164
Acridines et virus du groupe —. 170
Synthèse de l'acide ptéroylglutamique par le virus de la — 171
Titrage du virus 171
Isolement du virus à partir de pigeons 171

Sensibilité du moineau au virus provenant du pigeon 171
— dans une bande de pigeons . . 172
Infection intra-oculaire avec le virus de la — 172
— en Guinée portugaise . . . 172
Action de la chloromycétine sur les virus du groupe — lymphogranulomatose 658
Puces et transmission de la peste 670, 671, 674
Pyocyanique (B.). Classification sérologique 4
Septicémies à — chez l'enfant. . 230
Antibiotiques produits par le — 464
Action de la pyocyanase . . . 465
Oxydation du cyclohexane et de l'heptane par le — 478
Variants du — ayant besoin de streptomycine 300
Rapprochement des —, de Whitmore et de la morve . . . 684
Pyogenes (*Corynebacterium*). Sensibilité à la streptomycine 498
Pyruvique (Acide). Microdosage de l'— 78
Radiations cosmiques et mortalité par le cancer . . . 406
Radio-activité. Utilisation du phosphore radio-actif pour l'étude des streptocoques . . . 18
Répartition de la *di*-tyrosine radio-active chez les souris porteuses de mélano-sarcomes . . 383
Pénétration de l'alanine radio-active dans les tissus normaux et cancéreux . . . 383
Pénicilline radio-active . . . 635, 640
Rage. Culture du virus . . . 271
Inclusions intracellulaires . . . 413
Voies centripètes de propagation du virus après inoculation intra-oculaire 271
Évolution des lésions et des anticorps au cours de la — des rues 271
Diagnostic 272
— humaine par morsure de rat. 272
— chez les chauves-souris frugivores 272
Identité de la « derriengue » des vampires et du bétail et de la — 272
Transmission par voie linguale 273
Transmission expérimentale de la — chez le chien . . . 273
Substances adjuvantes du vaccin antirabique 273
Étude comparative des vaccins 273
Manifestations rabiques chez le cobaye inoculé après vaccination 274
Valeur des vaccins contre la — 274
Appréciation des statistiques de vaccination. 274
— du loup et efficacité de la vaccination. 275
— d'origine vulpine en Corse . . 275
Vaccination à l'Institut Pasteur en 1946 275
Vaccins phéniqués 275
— pendant les 20 dernières années 276
Myélite mortelle après vaccination 277
Vaccination et fonctionnement ovarien 277
Rat et typhus au Texas 773
— et typhus à Chang-Haï . . . 775
Nouvelle rickettsiose du —. . . . 852
Rate. Rôle dans la formation des anticorps 47
Splénectomie et distribution des bactéries dans l'organisme . . 222
Rayons cosmiques et tuberculose expérimentale de la souris 524
Rayons Rœntgen. Mutations provoquées par les — 85
Résistance d'*E. coli* aux —. . . . 85
— et dissociation S-R de *E. coli*. 91
Action sur les tissus et les cultures bactériennes 94
Macroconidies chez un *Sabouraudites* irradié par les — . . . 250
Mutations chez les champignons provoquées par les — . . 262, 263
Influence des — sur le taux d'agglutination 351
Production de tumeurs ovariennes par les — 364
Facteurs influençant la production de tumeurs par les — . . . 364
Absence de pouvoir cancérigène du cholestérol irradié par les — 375
— et fixation du phosphore dans les tumeurs 392
Inhibition de la synthèse des acides nucléiques par les —. . . 392
Action directe et indirecte des — sur les tumeurs 392
Rayons ultra-violets. Résistance d'*E. coli* aux — 85
Action sur les tissus et les cultures bactériennes 94
— et mutations chez *Asp. niger*. 263
Désinfection par les —. 323
Emploi des — pour enrayer la propagation de la maladie de Newcastle. 720
Reaction d'Abderhalden. Mise en évidence des ferments de défense à l'aide de la — modifiée. 354
— dans les salmonelloses et les brucelloses 369
Réaction de Bordet-Gengou.
— dans la grippe 124
— dans la f. récurrente . . . 149
— dans la lymphogranulomatose inguinale. 164, 166
— dans les encéphalites. . 601, 602
— dans l'hépatite contagieuse du chien 734
— dans le typhus exanthématique 766-769

Anticorps fixant le complément dans la f. du Queensland . . . 853
Réactions de floculation. Comparaison des — 571
Réaction de Frei. V. **Lymphogranulomatose inguinale.**
Réactions des globulines (formol-gel, Takata et Weltmann). Spécificité des — 571
Réaction de Hayem. V. **Floculation.**
Réactions sérologiques dans le paludisme 802
Réaction de Weil-Felix. V. aussi **Rickettsioses.**
— dans la lymphogranulomatose inguinale 167
Récurrentes (Fièvres). Coloration rapide des spirochètes. . 142
Individualité de *Sp. recurrentis*. 142, 143
Temps de survie de *Sp. persica* à diverses températures . . . 143
Sensibilité des animaux à *Sp recurrentis* 143
Pouvoir infectant des cultures de *Sp. recurrentis* pour *Ornithodorus erraticus*. 143
Diagnostic différentiel des divers spirochètes. 144
Transmission par le pou de *Sp. usbekistanica*. 144
— transmises à la fois par tiques et par poux 144
Immunité croisée entre — à poux et — à tiques 145
Apparition des spirochétolysines chez les malades . . 145
Recherche des spirochétolysines dans la — 145, 146
— épidémique en Afrique du Nord 146, 147
— en Perse 148
— au Maroc espagnol 148
Abcès splénique stérile après — 148
Souche de *Sp. recurrentis* isolée au Portugal 148
Modification des souches de *Sp recurrentis* par passage sur les rongeurs 148
— à Panama 149
Tiques et — aux États-Unis . . . 149
— à tiques dans l'Est Africain. 150
— à tiques à Chypre 150
— sporadique en Iran 151
Étiologie de la — en Géorgie. . . 152
— à tiques aux États-Unis . . . 152
— à tiques en Cyrénaïque . . . 153
Transmission de la — espagnole 153
Réaction de fixation 149
Troubles métaboliques au cours de la — 150
Sensibilité du poulet à *Sp. duttoni* 149
Sp. microti chez le campagnol . 150
Sp. duttoni et trypanosomiase de la souris 59
Transmission de *Sp. microti* par les ornithodores 150
Vecteurs de la — en Turkménie. 151
Transmission par *Ornithodorus papillipes* 151, 152
Réservoirs de virus en Asie centrale. 152
Traitement de la — par la pénicilline. 153, 154
Injections intracraniennes de pénicilline pour éviter les complications cérébrales 154
Traitement par l'orsanine sodique 154
Perte du pouvoir infectieux des spirochètes au cours du traitement par l'arsénobenzène . . . 155
Traitement par le salvarsan . . . 155
Traitement par le kératinate d'or et de calcium 155
Rein. Perméabilité aux bactéries 229
Pathogenèse des néphrites 230
Respiration. Modifications de l'appareil de Warburg 79
— d'*E. coli* 476
Inhibiteurs de la — des bactéries 476, 477
— des bactéries sensibilisées et agglutinées . 477
— des tissus végétaux infectés par des virus . . 814
Antibiotiques et — des bactéries. 634
Rhumatisme. Répartition géographique des streptocoques et apparition du rhumatisme . 24
Pathogénie du — . . 34, 356
Épidémiologie du — 38
Agglutination des streptocoques dans le — . . . 38
Relations entre le — et les infections streptococciques 354, 355
— et substances liées aux — . 39
Streptocoques hémolytiques et — 28
Immunologie du . 32
Réaction de précipitation dans le — 51
— considéré comme une maladie à virus 426
Agglutination des strepto- et staphylocoques par le sérum des malades atteints de — 568
Pénicilline dans le — 649
Rhume. V. **Coryza.**
Rickettsies et Rickettsioses.
— humaines, traité . . . 410
Agglutinines antityphoïdiques chez les vaccinés atteints de typhus murin nautique. 292
Activité enzymatique et multiplication des rickettsies 412
Action de la chloromycétine sur les rickettsies 658
Classification des rickettsies . . . 753
Affinités tinctoriales chez les rickettsies 754
Action de la ribonucléase sur les — 754

Corps homogènes, inclusions du typhus exanthématique 754
Culture de *R. prowazeki* sur embryons tués de poulet 754
Action de la streptomycine sur les — 754, 755
Action des composés d'acridine sur la rickettsiose expérimentale de l'embryon 754
Inoculation de — aux insectes . 755
Inoculation de — aux poissons. 755
Infection typhique chez le lapin 756
Infection typhique massive du cobaye 756
Tuberculose expérimentale et réveil d'un typhus latent . . . 756
Histopathologie de la pneumonie expérimentale de la souris à — *prowazeki* 756
Sensibilité du mérion au typhus. 758
Chat et épidémiolgoie du typhus. 758
Obtention d'antigènes typhiques par les méthodes colloïdobiologiques 758
Pouvoir toxique des — du typhus et différenciation des souches 758
Analogies des antigènes rickettsiens et bactériens 759
Hémolysines rickettsiennes et mécanisme de la toxicité chez la souris 759
Préparation et propriétés des suspensions purifiées de — 760
Pouvoir antigène comparé des suspensions de — 760
Dessiccation et virulence des — 760
Pouvoir antigénique des tissus typhiques lavés 760
Pouvoir antigénique des extraits de poumon de lapin infecté de — 760, 761
Infection et immunisation des animaux de laboratoire à l'aide d'une souche peu pathogène . 762
Immunité typhique active ou passive du lapin 762
Acide *p* aminobenzoïque et infection et immunité typhiques du cobaye 762
Action de sérums anti-organes sur le typhus et la f. pourprée 763
Diagnostic rapide de l'infection typhique chez l'insecte par absorption des agglutinines . . . 763
Technique d'agglutination des —. 763
Réaction d'agglutination avec la moelle osseuse dans le typhus 569
Séro-diagnostic du typhus avec sang desséché 569
Action de l'alexine au cours de l'agglutination des — . . . 764
Réaction de Weil-Felix et agglutination des — 764
Phase maximum des agglutinines spécifiques au cours d'une rickettsiose 764
Conservation du pouvoir agglutinant des sérums saturés par le *Proteus*. 764
Souches de *Proteus* au Danemark et valeur de la réaction de Weil-Felix 765
Étude de la réaction de Weil-Felix 765, 766
Réaction de fixation du complément dans le typhus 766
Choix des antigènes pour la réaction de fixation 766-769
Comparaison des réactions d'agglutination et de fixation . . . 768
Diagnostic différentiel des typhus par la réaction de fixation . . 769
Réactions intracutanées dans le typhus 769
Allergie cutanée chez les typhiques en Afrique du Nord 769
Antigènes spécifiques dans l'urine des typhiques 770
Agglutinines typhoïdiques au cours du typhus 770
Réactions sérologiques chez les vaccinés 770
Affections latentes et inapparentes et agglutination des —. . 770
Corps rickettsioïdes dans la conjonctivite nummulaire épidémique 771
Lésions histologiques dans le typhus 771
Hématologie du typhus 771
Importance épidémiologique des formes latentes du typhus historique 772
Typhus après choc thérapeutique 772
Épidémies de typhus chez les prisonniers de guerre 772
Cas de typhus murin à Londres. 773
Facteurs favorisant le typhus aux États-Unis 773
Rats et typhus au Texas 773
Typhus murin en Floride 773
Typhus murin dans le Kentucky. 773
Typhus épidémique et typhus murin au Mexique 774
Typhus au Pérou 774
Étude expérimentale du typhus au Brésil 774
Le typhus à la Guadeloupe . . . 774
Typhus au Togo 774
Typhus de l'Urundi agglutination des — 774, 775
Épidémie de typhus au Tonkin. 775
Typhus murin aux Indes 775
Dépistage du typhus chez les rats de Chang-Haï 775
Typhus murin dans les ports du Golfe Persique 776
Typhus en Turquie pendant la deuxième guerre mondiale . . 776
Essais thérapeutiques dans le typhus : traitement par l'aspirine 776
Traitement du typhus épidémique par la chloromycétine . . . 639
Traitement du typhus par l'auréomycine. 663

Prophylaxie du typhus dans la campagne d'Italie 776
Action d'un corps voisin du DDT dans le typhus murin expérimental. 776
DDT et prophylaxie du typhus murin. 777
Infections à ***R. quintana*** (f. des cinq jours) 848, 849
Typhus des savanes de l'Oubangui-Chari. 849
Parenté sérologique de la fièvre boutonneuse et du typhus épidémique. 849
F. boutonneuse en Roumanie . 850
F. exanthématique à tiques du type boutonneux. 850
Typhus à tiques dans l'Ouest africain 850
Culture de la — de la f. pourprée mexicaine 850
Transmission de la f. pourprée mexicaine par *Amblyomma striatum* 850
Préparation d'un vaccin contre la f. pourprée de Sao-Paulo à partir des tiques 851
F. pourprée chez l'enfant . . . 851
Traitement de la f. pourprée par l'acide *p*-aminobenzoïque . . 851
Traitement de la f. pourprée par l'auréomycine 852
Nouvelle rickettsiose murine en Roumanie. 852
Nouvelle rickettsiose humaine en Roumanie. 852
Sérologie de la f. du Queensland. 853
R. burneti et autres rickettsies 853
Recherches d'immunité croisée entre f. du Queensland et typhus murin 853
Antigènes anti-*R. burneti* après infection naturelle et chez des ouvriers d'usines de conserves 854
F. du Queensland expérimentale 854
F. du Queensland chez la vache 854
Souche marocaine de *R. burneti*. 854, 855
Infections de laboratoire de fièvre du Queensland 855
Fièvre Q en Grande-Bretagne . 856
Diagnostic de la f. du Queensland par fixation du complément . 856
Fièvre Q à Panama 856
Fièvre Q en Californie . . 856, 857
Fièvre Q à Los Angeles 857
Lait et transmission de la fièvre du Queensland 857
Fièvre Q en Turquie, immunité croisée avec diverses souches . 858
Fièvre Q en Algérie 858
Épidémie de fièvre Q à Strasbourg. 858
Fièvre Q chez les blanchisseurs. 858
Vaccination contre la fièvre Q . 859
Streptomycine dans la fièvre Q expérimentale 859
Nature hétérogène des souches de *R. tsutsugamushi* 860
Sensibilité de la gerbille au typhus des broussailles. 860
Antigène et vaccin pour l'étude expérimentale du typhus des broussailles 860
Typhus des broussailles : vecteurs, épidémiologie, données écologiques. 861
Typhus à acariens à Assam et Burma. 861
Action des composés de la thionine sur les — 861
Traitement du typhus des broussailles par le bleu de méthylène 862
Traitement du typhus des broussailles par la chloromycétine. 862
Transmission de la rickettsiose vésiculeuse par les *Liponyssus*. 862
Histopathologie de la rickettsiose vésiculeuse 863
Rickettsioses animales en France 863
R. delpyi n. sp. 863
Études sur les rickettsioses . 863
Pseudo-rickettsies de la conjonctive du lapin 863
Rongeurs. V. aussi **Cobaye, Lapin, Rat, Souris.**
Tularémie du lièvre en France 187
Rougeole. Durée de la période de transmission . . 234
Affections congénitales dues à la — 416
Rouget. Caractère différentiel entre *Erysipelothrix* et *Listeria* 6
Liaison entre protéines et anticorps dans le sérum anti — . . 212
Préparation du sérum anti — 212, 213
Vitesse de sédimentation des hématies chez les chevaux immunisés par le b. du — 213
Castration et taux du sérum anti — 213
Titrage du sérum anti — . 214
Sérovaccination des porcs contre le — 214
Conservation du vaccin contre le —. 297
Vaccination par le vaccin de Staub 297
Vaccination active en un temps 298
Vaccination par l'anaculture . 298
Rubéole de la femme enceinte et malformations congénitales chez l'enfant 416, 417
Salmonelles. Mobilité et essaimage chez les — 82
Régime alimentaire et résistance de la souris à l'infection par — *typhi-murium*. 221
Sulfamidothérapie de la salmonellose du canard 312
Relations antigéniques entre — et v. cholériques 780
Nutrition des — 902
Sang. V. aussi **Groupes sanguins.**

Chimie normale et pathologique du —, traité 489
Cytologie sanguine normale et pathologique, traité. 897
Image sanguine chez les Bovidés brucelliques 593
Hématologie du typhus 771
Scarlatine. Types de streptocoques isolés de la — 24
Immunisation contre la — 33
Sérothérapie. Purification des sérums antitoxiques 238
Préparation d'un sérum antiméningococcique 238
Production d'un sérum anti-*H. influenzæ* 239
Tests de protection avec *H. influenzæ* chez l'embryon de poulet. 239
Valeur thérapeutique des sérums anticoquelucheux 239
Activité antihémolytique des sérums antitétaniques. . . 240
Activité des mélanges d'immunsérums. 240
Séro-anatoxithérapie tétanique en médecine vétérinaire . 240
Sérum anticharbonneux précipitant 241
Titrage du sérum anticharbonneux 241
Pouvoir préventif et curatif des sérums anticharbonneux 242
Liaison entre protéines et anticorps dans le sérum antisymptomatique 242
Liaison entre protéines et anticorps dans le sérum antirouget 242
Préparation du sérum antirouget. 242, 243
Titrage du sérum antirouget . 244
Castration et taux du sérum des étalons immunisés par le b. du rouget . . . 243
Sérovaccination des porcs contre le rouget 244
Sérum antipesteux de cheval . 680
Sérum antiréticulaire de Bogomoletz . . . 244
— de l'encéphalite équine . . . 606
Traitement de la poliomyélite par le sérum de convalescents 979
Essais de — du sodoku . . . 951
Sérologie. V. aux diverses réactions
Sérum. Utilisation des particules de collodion dans les réactions sérologiques . . 77
Concentration en protéines et indice de réfraction du — . . 78
Substances inhibitrices à l'égard de *B. subtilis* dans le — normal 96
Rôle du — dans le développement des *Moraxella* et *Neisseria*. 922
Sérum antipesteux de cheval . . 680
Sérum antiréticulaire de Bogomoletz 244
Singes. Encéphalomyocardite du chimpanzé 619
Pseudotuberculose. 685, 686
—, réservoirs de virus amaril. . 698
Myocardite à virus du chimpanzé 711
Shigella. V. **Dysentériques (B.).**
Sodoku. V. **Spirochétose due à la morsure des rats.**
Sol. Mycorhizes et écologie du — 254
Réduction du CO par les bactéries méthaniques. 478
Oxydation du phénol et de l'acide benzoïque par certaines bactéries du — 479
Utilisation de la pyridine par des microorganismes du sol . . 487
Bactéries anaérobies des — d'A.O.F. 927
Souris. Dispositif pour prendre la température des — . 80
Pneumonie et arthrite à virus des — blanches 713
Spirochètes. V. aussi **Récurrentes (Fièvres), Spirochétose ictéro-hémorragique, Syphilis, etc.**
Reproduction sexuée de *Treponema vincenti* 12
Facteurs nécessaires au tréponème de Reiter 902
Morphologie et biologie du — de Reiter. 941
Biochimie de *Treponema microdentium*. 927
Aspect de *Leptospira biflexa* au microscope électronique . . . 940
Mise en évidence des — à l'aide du mercurochrome. 940
Milieu de culture pour leptospires 941, 942
Lésions hépatiques et rénales dans la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale . 943
L. icterohemorrhagiæ chez les rongeurs en Micronésie 943
Maladie de Weil à Amsterdam pendant la guerre . . . 948
Leptospires des rats de la région d'Ithaca (N. Y.) . . . 944
Pathogénie des leptospiroses . . . 944
Leptospires en Argentine . . 945
Leptospirose bovine et infections humaines 946, 947
Immunologie de la leptospirose bovine 947
Transmission de la leptospirose bovine 948
Leptospirose bovine en Illinois, au Kansas, en Palestine . . . 949
Sensibilité du hamster à *L. canicola* 949
Néphrite du chien à *L. canicola* en France 949, 950
Leptospirose canine en Angleterre 950
Valeur protectrice des vaccins anti — chez le hamster. 950

Pénicilline dans la leptospirose canine. 950
— et dysenterie chez le chien. 951
Borrelia anserina chez la dinde. 951
Pénicilline et streptomycine dans la spirochétose de la souris à *S. duttoni* 951
Influence de la trypanosomiase expérimentale de la souris sur l'infection à *Sp. duttoni*. 59
Spirochètes (g. et sp.). *Leptospira bonariensis* n. chez les rats de Buenos-Aires 945
Spirochétose due à la morsure des rats (**Sodoku**). Action du sérum antispirille dans la —. . 951
Spirochétose ictéro-hémorragique (Maladie de Weil). Culture de *L. icterohemorrhagiæ* 942
Lésions rénales et hépatiques dans la — 943
L. icterohemorrhagiæ chez les rats en Micronésie 943
Pathogénie 944
— à Amsterdam pendant la guerre. 948
Spores. Amidon et germination des — bactériennes 12
Propriétés antigéniques des — bactériennes 41
Staphylocoques. Toxine staphylococcique β et identification de *Streptococcus agalactiæ* 18
Action du brome et de l'iode sur les enzymes toxiques des — . . 30
Fer et inhibition des cultures de — par le blanc d'œuf cru . 95
Action de l'acide microphénolique sur la croissance du — doré 106
Action des composés du nitrofurane sur le — doré 107
Vaccin pénicilliné contre le —. 294
Influence du sérum normal et de la globuline γ sur la variation chez le — doré 327
Variation dans la production de pigment chez le — doré . . . 328
Antagonisme entre le — doré et *Achorion schœnleini* 328
Résistance du — doré aux antibiotiques 328
Action de la pénicilline sur les — 328
Sensibilité des — à la pénicilline et à la streptomycine 329
Fibrinolyse staphylococcique . . 329
Fibrinolysine staphylococcique en rapport avec la toxine β. . 329
Composants antigéniques de la staphylolysine β 329
Production de la profibrinolysine 330
Leucocytes et activité de la fibrinolysine des — 330
Purification de la prostaphylocoagulase 330
Activation de la staphylocoagulase 330
Absence de spécificité de l'anticoagulase 330
— coagulase + ... 331
Identification rapide du — doré par une épreuve à la coagulase 331
Milieu au plasma pour la détection des — coagulase +. . . . 331
Mise en évidence des — par la méthode de Hotis 331
— pathogènes 331
Parallélisme entre activité hémolytique et pouvoir pathogène. 332
Identification des — au moyen du bactériophage 332
Infections expérimentales du lapin par le — 332
Absorption des protéines et des bactéries dans l'infection à — des articulations 333
Infection expérimentale à — et immunisation passive. 333
Infections latentes à — et taux d'antistaphylolysine. 333
Discussion sur les infections à — 333
Pneumonie à — de l'enfance. . . 333
Infections à — en Indochine . . . 334
Septicémies à — anaérobies . . 334
— pyogène et caries dentaires. . 334
Chimiothérapie des infections à — 334
Pénicilline dans les infections à — cutanées et nasales . . 335
Traitement des staphylodermies du nourrisson par la pénicilline *per os* 335
Traitement des ostéomyélites à — 335
Pénicilline et vaccination associées dans les infections à — 335
Absence d'action de la benzoquinone dans la mammite bovine à — 335
Synergie entre — et virus vaccinal 340
Action de la gramicidine S sur la morphologie des — 460
Assimilation des acides aminés par les — 471
Synthèse de la glutamine par *St. aureus* 470
Sensibilité à la streptomycine. . 498
Agglutination des — par le sérum des rhumatisants 568
Modifications chimiques du — produites par la pénicilline . 630
Action de divers agents sur la sensibilité du — doré à la pénicilline. 633
Traitement des ostéomyélites chroniques par la pénicilline. 640
Antimétabolites de l'ac. glutamique et croissance du — doré. . 904
Septicémies à — anaérobies . . . 940
Streptocoques. Facteurs influençant la croissance des —. 84
Culture en milieu à la glutamine. 17
Dispositif pour l'identification des — 79

Milieu dialysable pour culture des — A 17
Milieu pour différencier *S. fæcalis* et *S. lactis* 18
Besoins nutritifs de *S. apis* . . . 18
Identification de *S. agalactiæ* . . 18
Utilisation du phosphore radioactif pour l'étude des — 18
Capsulation et formation de colonies des — hémolytiques. . . 18
Synthèse d'un polysaccharide à partir du saccharose par les — d'endocardites 18
Caractères de culture et virulence de — A 18
Atténuation intraphasique de virulence par les sulfamides . . . 19
— et perméabilité des hématies de poulet 19
Désoxyribonucléase des — et lyse des exsudats purulents 19
Enzyme inhibiteur de l'hyaluronidase streptococcique. 20
Extrait de — pour identification des groupes. 20
Différenciation des espèces du groupe A 20
Production des antisérums spécifiques pour l'identification des groupes 20
Classification et isolement des — du groupe D 21
Position sérologique de *S. bovis*. 21
Sérologie des — β 21
Aspects sérologiques des — hémolytiques 21
— du groupe N 23
Caractères des — *viridans* . . . 23
Propriétés biologiques des — pathogènes pour l'homme . . 23
Classification des — pathogènes pour l'homme 23
Diagnostic rapide des infections à — A. 23
Répartition géographique des — et apparition du rhumatisme . 24
Sérologie des — en rapport avec le rhumatisme 28
Pathogénie du rhumatisme et de la glomérulo-néphrite. 34
Épidémiologie du rhumatisme. . 38
Agglutination des — dans le rhumatisme. 38
Rhumatisme et substances toxiques liées aux — 39
— et rhumatisme 354, 355
Agglutination des — par le sérum des rhumatisants 568
Souche de *S. pyogenes* d'origine humaine 24
Types de — hémolytiques isolés de scarlatineux 24
— hémolytiques dans la gorge des enfants bien portants . . . 25
— d'origines diverses isolés à Porto-Rico 25
Fréquence des — résistants à la sulfadiazine. 25
Fréquence des — C dans les maternités. 23
S. sanguis de type *viridans*, dans l'endocardite subaiguë 26
Souches diverses d'endocardites. 26
Caractères immunologiques du — de l'endocardite. 26
— isolés de l'utérus et du vagin. 26
S. salivarius et *mitis* chez l'homme. 26
— des selles dans les côlites ulcéreuses 27
Fréquence des — D dans les affections humaines 27
Propriétés des antigènes T isolés des — hémolytiques 28
Protéine spécifique des — A. . . 28
Protéine M dans les filtrats de culture des — A 29
Titrage des anticorps M et T du sérum humain dans diverses infections à —. 29
Production de toxine par la souche N. Y. 5 sous l'influence de l'acide *p*-aminobenzoïque. . . . 29
Agent létal des filtrats de cultures de — hémolytiques et toxine érythrogène. 30
Action du brome et de l'iode sur les toxines des — 30
Purification de la fibrinolysine des — 30
Production *in vitro* de fibrinolysine du — 30
Action toxique comparée de la saponine et de l'hémolysine du — 31
Lésions dues aux streptolysines O et S 31
Titre de l'antistreptolysine O chez l'enfant 31
Pouvoir antistreptolytique chez des malades et des bien portants. 31
Titres d'antistreptolysines dans diverses infections 31
Similitudes immunologiques des antifibrinolysines streptococciques 32
Réactions cutanées après injections intradermiques d'antigènes et d'anticorps streptococciques 32
Réactions cutanées aux protéines du — dans le rhumatisme. . . 32
Immunisation contre la scarlatine avec la toxine et l'anatoxine de *S. scarlatinæ*. 33
Vaccination contre le — et résistance à la fibrinolyse 33
Persistance de *S. viridans* dans les tissus 33
Choroïdite expérimentale du lapin à *S. viridans* et *hemolyticus*. 33
Facteurs de diffusion dans les streptococcies expérimentales. 34
Mécanisme de l'infection à — hémolytiques. 34

Action du stilbestrol sur l'infection à — de la souris 34
Sensibilité comparée des lapins jeunes et adultes à l'injection intraveineuse de — hémolytiques. 34
Immunité dans la lymphadénite à — du cobaye. 35
Infection expérimentale du macaque à — hémolytiques . . . 35
Norvaline dans la streptococcie expérimentale de la souris . . 36
Intoxications alimentaires expérimentales à *S. fæcalis* chez l'homme 36
Infections à — hémolytique A . 36
Rôle des porteurs dans la dissémination des infections à —. . 37
Épidémiologie d'infections à — dans une école de garçons . . . 38
Traitement des angines à — et apparition des anticorps 38
Polyradiculonévrite et titre d'antistreptolysine 38
Sulfadiazine dans les affections à — A et G. 37
Sensibilité des — à la sulfadiazine. 303
Sulfamétadiazine et arthrite à — 39
Arthrite à — guérie par la pénicilline 39
Infections à — hémolytique et pénicilline. 40
Septicémie puerpérale à *S. viridans*. 40
Pleurésie à — post-typhoïdique guérie par pénicilline- et sulfamidothérapie associée. 40
Mammite bovine à — et pénicilline 40, 41
— pneumotropes et virus grippal. 130
Sensibilité des souris au — et infection grippale 131
— non hémolytique et pneumonie atypique 173
Anatoxine du — scarlatineux et virus vaccinal 339
Synergie entre — et virus vaccinal. 340
Variants *viridans* des — hémolytiques 90
— anaérobie hémolytique isolé d'un cas de tuberculose 927
Tyrocidine et libération des acides aminés de *Str. fæcalis* . . . 97
Vaccin pénicilliné contre les —, 294
Action des glycols sur les — hémolytiques dans les salles d'hôpital. 319
Réaction des singes aux infections mixtes — virus grippal. . 356
Assimilation des acides aminés par *Str. fæcalis* 470
Décarboxylation de la phénylalanine par *Str. fæcalis* 476
Oxydation de l'acide pyruvique par *Str. fæcalis* 483
Utilisation du glycérol par *Str. fæcalis* 486
Action d'extraits de *Str. pyogenes* sur diverses bactéries. . . . 739
Streptomycine. *Streptomyces griseus* 490
Variété asporogène de *S. griseus*. 491
Respiration de *S. griseus* et production de — 491
Production de — par *S. bikiniensis* 492
Identification rapide des souches productrices de — 491
Identification des souches productrices à l'aide des bactéries ayant besoin de — 492
Milieu synthétique pour la production de — 492
Production en présence de son de blé 493
Propriétés chimiques de la —. . 493
Nomenclature des —. 493
Dérivés et réactions de la dihydrostreptobiosamine. 493
Isolement de la — 494
Activité des trichlorhydrates de — 494
Propriétés des diverses — 494
Action de diverses substances sur la — 494
Activité des mélanges — pénicilline 495
Fixation de la — sur les bactéries et vitesse d'action 495
Adsorption de la — sur les bactéries 495
Noyaux bactériens et — 495
Action biologique et chimique de la — 496
Action sur la ribonucléodépolymérase. 496
Mode d'action de la — sur le métabolisme de *Cl. sporogenes*. 496
Inhibition de la ribonucléase par la —. 497
Action sur la formation des enzymes adaptatifs 497
Action sur le métabolisme des bactéries au repos et sur divers enzymes 497
Action sur l'oxydation des acides aminés chez *E. coli* 498
Sensibilité de diverses bactéries à la — 498
Absence d'action sur *Torulopsis histolytica* 498
Accoutumance des bactéries à la — 498
Concentration bactérienne et concentration de la — 499
Résistance des *Bacteroïdes* à la — 499
Résistance d'une souche de b. tuberculeux à la — 499
Analyse quantitative de la résistance des Mycobactéries 499
Bactéries sensibles, b. résistantes et b. dépendantes 500
Variants de *E. coli, Ps. ærugi-*

nosa et *B. subtilis* ayant besoin de — 500
— considérée comme un élément nutritif indispensable. 500
— et croissance du b. tuberculeux 84
Croissance et respiration chez un *B. subtilis* ayant besoin de —. 501
Germe résistant capable d'utiliser la — 501
Perte de la chlorophylle chez *Euglena gracilis* sous l'action de la — 501
Action de la — sur les graines en germination 502
— et cultures de tissus 502
— et vitalité du sperme de taureau 502
Streptomycinase et mannosidostreptomycinase 502
Blocage de l'action de la — par des bactéries chauffées 502
Inhibition de la — par l'urée et par le cyanate de K . . . 502, 503
Action des crachats sur la —. . . 503
Identification de la — par chromatographie 503
Dosage simple et rapide de la — 744
Dosage chimique de la — B. . . 503
Dosage chimique dans le sang, l'urine, les tissus . . . 503, 504
Récupération de la — à partir de l'urine 504
Dosages microbiens et leurs modalités. 504
Action des sels sur le résultat des titrages 504
Concentration dans le sang et élimination 504
Répartition de la dihydro — dans l'organisme. 505
Contrôle de la concentration au cours du traitement 505
Concentration et élimination chez le mouton et le cheval 505
Activité comparée de la — et de la dihydro — 506
— dans la tularémie . 181, 183, 186
Sensibilité du staphylocoque à la — 329
Traitement du granulome inguinal par la — 347
Traitement de la blennorragie par la — 444, 445
Essai de traitement de la torulose expérimentale des rats . . 507
Traitement de la pneumonie de la souris à *Klebsiella pneumoniæ*. 508
Traitement des infections autres que la tuberculose 508
Traitement des méningites à saprophytes Gram-négatifs 508
Traitement des méningites à *H. influenzæ*. 508, 509
Traitement d'une septicémie à *Shigella*. 509
Traitement du lupus par la — et le calciférol. 510
Traitement de la pasteurellose du dindon 510
Traitement des mammites bovines à germes Gram-négatifs. . 510
Traitement des infections des voies urinaires. 509
Traitement de la morve humaine. 510
Utilisation en chirurgie 510
Stimulation de la croissance du b. tuberculeux par la — . . . 513
Mesure de la sensibilité du b. tuberculeux à la — 514
Variation de la résistance à la — suivant le milieu de culture. 514
Action *in vitro* de la — sur le b. tuberculeux 514
Streptomycino-résistance du b. tuberculeux. 534
— dans la tuberculose du cobaye 534, 535
— dans la tuberculose de la souris. 535, 537
Dihydro — dans la tuberculose expérimentale. 537
Concentration en — du l. céphalo-rachidien en cours de traitement de la méningite tub. 535
Traitement de la tuberculose pulmonaire par la — 542, 544
Traitement de la tuberculose bronchique par le — 544
Traitement de la laryngite tub. . 545
Traitement des fistules tuberculeuses 545
Traitement des empyèmes tuberculeux. 545
— en milieu sanatorial. 545
— et interventions chirurgicales pour tuberculose 545, 546
Traitement de la peste par la —. 682, 683
Fréquence des injections et taux sanguin de — 538
Administration intrapleurale de la — 538
Modification des lésions tuberculeuses sous l'influence de la —. 538, 543, 544
Résultats du traitement de la tuberculose par la — . . 538, 540
— dans les méningites tuberculeuses. 540, 541
Troubles neuro-psychiatriques dans le traitement des méningites tub. par la — 542
Troubles vestibulaires et oculaires causés par la — . . . 506, 507
Sensibilisation et intolérance à la — 507
Action comparée de la — et d'autres antibactériens sur les brucelles 575
Isolement du virus de Newcastle à l'aide de la — 716, 717
Action conjuguée de la — et de la pénicilline 740
Recherches biochimiques sur la — 742

Administration sous-cutanée sous forte pression 744
— dans la fièvre Q expérimentale. 869
— dans l'infection de la souris à *Sp. duttoni*. 951
Subtilis (B.). Subtiline et autres antibiotiques produits par —, v. Antibiotiques produits par les bactéries . . . . 448 à 465
Spores et formes végétatives de — 8
Substances inhibitrices à l'égard de — dans le sérum normal . . 96
— et accidents de la vaccination anticharbonneuse. 295
Variants de — ayant besoin de streptomycine. 500, 501
Production de gaz par — 486
Détersif et action de la pénicilline sur — 628
Sulfathiazole et production de riboflavine par — 908
Sulfamides. Mode d'action des — 96, 299
Antagonisme entre — et ac. *p*.aminobenzoïque et toxoplasmose de la souris 788
Atténuation intraphasique de la virulence des streptocoques par les — 19
Sensibilité des streptocoques à la sulfadiazine. 305
Streptocoques résistants à la sulfadiazine. 25
Sulfadiazine dans les infections à streptocoques A et G. 37
Sulfadiazine dans les angines à streptocoques. 38
Arthrite à streptocoque guérie par la sulfaméthyldiazine . . . 39
Adaptation de *Bact. lactis aerogenes* aux — 92
Sulfapyridine dans la lèpre du rat. 142
Traitement de la pneumonie expérimentale à b. de Friedländer par les — 225
— dans les pleurésies purulentes infantiles 226
Traitement des méningites par les — 309
Sensibilité des méningocoques à la sulfadiazine. 305
Activité des mélanges — urée *in vitro* et dans une méningite à *Alcaligenes* 308
— antiseptique intestinal. 305
— dans l'arthrite expérimentale à *H. moniliformis* 309
— nouveau (NO-445) dans les infections urinaires 309
Action des — sur le virus de la lymphogranulomatose inguinale. 168
— et virus de la pneumonie des chats 168-170
— dans le traitement des maladies à virus. 308
— actifs contre les germes Gram-négatifs 310
— et protection de la souris contre *Pasteurella multocida* . . . 310
Traitement du choléra des poules par les — 311
Traitement de la pneumo-entérite du porc par les — 310
Traitement de la mammite bovine par les — 311
Sulfaméthazine dans la salmonellose du canard 312
Sulfamérazine dans les infections à *Pseudomonas* des dindons. . 312
Sulfaméthazine dans le traitement de la pourriture du pied et de la pneumonie du veau. . 312
Traitement de la méningite gonococcique par pénicilline et —. 444
Traitement combiné de la blennorragie par — et vaccins pyrétogènes 444
— dans la peste 675, 680, 681
— et mutation du b. dysentérique 86
— et respiration des *Neurospora*. 261
Action des — sur la culture et la colorabilité des germes pathogènes 299
Oxydation et acétylation des — chez le lapin 300
Action d'un composé mercuriel des — 300
Action des sels d'ammonium des — 300
Antithyroïdiens et activité des — 300
Réactions colorées des — 300, 301
Vitamine C et mise en évidence des — 301
— et équilibre thiaminique de l'organisme. 301
Dosage du *p*-amino-phénylsulfamide dans les liquides biologiques. 301
Antagonisme entre — et vitamines à l'égard du système nerveux du rat 301
Acide nicotinique et vitesse d'absorption et d'excrétion des —. 302
Implantation de comprimés de — et concentration des — dans le sang 302
Sort des — dans l'embryon de poulet. 302
Absorption des — suivant la voie d'introduction 302
Concentration sanguine des — chez le veau et le mouton. . . 303
Variations de la sulfamidémie chez le cheval 303
Absorption et concentration de la sulfaguanidine chez le poulet 305
Perméabilité de la glande mammaire aux sulfamides chez la souris 305
Modification des symptômes par les — 306

Opposition des — à l'action des anesthésiques 306
— et résistance à l'anoxémie. . . 306
Lésions artérielles et nécrose viscérale dues au sulfathiazole . . 306
Sulfathiazole et synthèse de la riboflavine par les bactéries. . 908
Sulfathiazole et synthèse de certaines vitamines par *E. coli*. . 913
Prophylaxie des complications rénales par un mélange de —. 307
Abcès et dangers de la sulfamidothérapie locale 307
Toxicité de la sulfamérazine pour les poulets 307
Diminution de la ponte après traitement par les — 307
— dans les staphylococcies expérimentales 334
Action sur *Donovania granulomatis* 346
Action combinée de la tyrothricine et de la sulfadiazine 461
Action cancérigène des — 374
— et système complément-anticorps chez les brucelles 576
Traitement des brucelloses par les — et les transfusions de sang 588
Traitement combiné des brucelloses par la sulfadiazine et la streptomycine. 588-590
Symbiose chez les insectes. . . 93
— morphogène entre deux champignons 250
Mycorhizes et écologie du sol . 251
Rôle trophique des mycorhizes endotrophes. 251
Mycorhizes des fougères 252
Symbiotes des Aphides et fixation de l'azote atmosphérique. 468
Système nerveux central et phagocytose 350
Système réticulo-endothélial et sérum de Bogomoletz 244
— et tolérance du lapin à l'égard des pyrogènes bactériens . . . 350
Tétanique (B.). Attaque du glucose par le — 485
Tétanique (Toxine, Anatoxine, Antitoxine). Basses températures et propriétés immunisantes de l'ana —. 288
Étude de l'ana — et de l'anti —. 288
Contrôle de la valeur de l'ana — 289
Renforcement de l'immunité anti — par le latex d'*Hevea* 352
Distribution de l'anti — parmi les diverses fractions protéidiques du sérum 48
Augmentation du taux de l'euglobuline au cours de l'hyperimmunisation 240
Activité antihémolytique des sérums anti — 240
Séro-anatoxithérapie — en médecine vétérinaire 240
Tétanos. Nécessité des injections multiples d'un vaccin polyvalent. 289
Vaccination des poulains contre le — 289
Vaccination par l'anatoxine en Turquie 290
— chez un cheval vacciné . . . 290
Vaccinations mixtes 292, 293
Thymus. Rôle dans la formation des anticorps 47
Tissus. Appareil pour broyer les — 80
Tissus (Cultures de). Substrat au fibrinogène et à la thrombine pour les — 75
Technique d'inoculation des œufs incubés 76
Préparation de l'extrait embryonnaire pour — 79
Tréphones bactériennes et —. . 94
— cancéreux 382
— sur membranes plastiques . . 411
Virus ourlien en — 414
Streptomycine et — 502
Développement des virus phytopathogènes en — 825, 826
Toxines, Anatoxines, Antitoxines. V. aussi aux noms des principales toxines.
— des streptocoques 29, 32
Leucocytes et pouvoir hémolytique de la — staphylococcique. 330
Endo — de *Pasteurella pseudotuberculosis* 685
— de *B. perfringens* type F. . . 938
Ana — streptococcique et virus vaccinal 339
Purification des sérums antitoxiques. 238
Absence de passage des anti — par voie digestive 354
Trachome. Pénicilline dans le — 650
Toxoplasmes. Culture en embryon de poulet 787
Caractères d'une souche de —. . 787
Pouvoir pathogène, sensibilité à divers antibiotiques 788
Infection expérimentale de la souris et antagonisme entre sulfamides et ac. *p*-aminobenzoïque 788
Résistance aux réinfections . . 789
Étude des réactions d'immunité à l'aide d'indicateurs colorés . 789
Présence chez les malades d'anticorps neutralisants. 790
Antigènes donnant de bonnes réactions cutanées 790
Toxoplasmose spontanée de la marmotte. 791
— dans les frottis de conjonctive palpébrale humaine. 791
Toxoplasmose congénitale 792
Étude de divers cas de toxoplasmose 792
Toxoplasmose en Angleterre, à Malmö 792

Traités. L'homme devant l'Univers 653
Précis de microscopie 653
Bactériologie médicale. 733
Manuel technique de microbiologie et de sérologie 1
L'immunité. III. Les antigènes. . 161
Pathologie exotique 326
Travaux pratiques de bactériologie et de sérologie 327
Maladies humaines à virus. . . . 409
Ultra-virus des maladies humaines. 410
Maladies humaines à virus et à rickettsies 410
Biologie des champignons pathogènes 245
Métabolisme bactérien 489
Activités chimiques des bactéries 897
Pharmacodynamie des médicaments du système nerveux végétatif. 84
Les inositols 247
Chimie normale et pathologique du sang 489
Maladie hémolytique du nouveau-né. 212
Détermination des groupes sanguins. 733
Cytologie sanguine normale et pathologique 897
Les isotopes 248
Couches moléculaires, cyclotron et nouvelle biologie 325
Morphologie submicroscopique du protoplasme 734
Transfusion. V. aussi **Groupes sanguins.**
Traitement des brucelloses par les sulfamides et les — 588
Trypanosomes. Culture de divers —. 54, 55
Isolement d'un seul — et inoculation à la souris 56
— et mécanisme de la résistance aux médicaments 55
Action inhibitrice des antimoniaux et antagonisme de la cystéine 56
Traitement des infections expérimentales à — 66, 69
Action des composés arséniés . 66, 67
Action de la phénanthridine . . . 69
— et filaires à Cayenne 69
— et glossines . . . . . 70 à 73
T. brucei, persistance du kinétoplaste chez une souche résistante à la rosaniline 55
T. brucei et variations sanguines chez le rat 58
T. brucei et antagonisme de *S. duttoni* 59
T. brucei, considéré comme origine de *T. evansi* 63
T. brucei, formes d'évolution chez les glossines 70
T. congolense, évolution numérique de l'infection 64
T. congolense, action de la phénanthridine chez la souris et les bovins 69
T. conorhini, culture 55
T. conorhini, chez les triatomes en Guadeloupe 63
T. equinum, essai de prémunition chez le cheval 64
T. equiperdum, sensibilité à un antibiotique de *Phycomyces*. . 55
T. equiperdum, étude de la glycolyse 56
T. equiperdum et composés phosphorés 56
T. equiperdum, antagonisme entre antimoniaux et cystéine . . 56
T. equiperdum, hypoglycémie des rats infectés 58
T. equiperdum, variations sanguines chez le rat 58
T. equiperdum, antagonisme de *S. duttoni*. 59
T. equiperdum, action préventive du diamino-diphénoxypentane 66
T. equiperdum, action préventive et curative du mélaminylphényl stibonate de sodium chez la souris 66
T. evansi, origine à partir de *T. brucei* 63
T. gambiense, culture 55
T. gambiense, augmentation de la virulence d'une souche ancienne. 57
T. lewisi et déficience des rats en ac. pantothénique 57
T. lewisi et variations sanguines chez le rat 58
T. rhodesiense, culture 55
T. rhodesiense, formes infectantes pour le rat 56
T. rhodesiense, modifications après passage sur le vertébré. 57
T. rhodesiense, influence de la température sur l'évolution chez *Gl. morsitans* 70
T. suis, polymorphisme 63
T. vivax, chez un cerf au Venezuela 63
Schizotrypanum cruzi, culture en cultures de tissus 54
S. cruzi, respiration et métabolisme 550
S. cruzi, influence du sexe sur la sensibilité de la souris 60
S. cruzi et exsudat pleural chez les souriceaux 60
S. cruzi chez la souris blanche. 60
S. cruzi et résistance des crapauds 60
S. cruzi, réactions sérologiques. 551
S. cruzi et action sur les tumeurs 395, 396
Schizotrypanum des chauves-souris. 62
Trypanosomiases animales.

— des mammifères sauvages de l'Est africain 63
Évolution de l'infection des bovins à *T. congolense* 64
Action préventive de la phénanthridine sur l'infection à *T. congolense* 69
Essai de prémunition contre *T. equinum*. 64
Diagnostic de la dourine par le formol-gel. 65
Dourine et réaction de Bordet-Gengou 65
Prophylaxie de la dourine au Maroc 65
Trypanosomiases expérimentales. — du rat et variations sanguines. 58
Influence du sexe sur la sensibilité de la souris à *S. cruzi*. . . 60
Exsudat pleural chez les souriceaux inoculés avec *S. cruzi* . . 60
— — à *S. cruzi* de la souris blanche. 60
Résistance du crapaud à *S. cruzi* 60
Essais de vaccination du singe contre *S. cruzi* 61
Chimiothérapie de l'infection expérimentale de la souris à *T. equiperdum* 66
Traitement de l'infection expérimentale à *T. congolense* par la phénanthridine 69
Trypanosomiase humaine africaine (Maladie du sommeil).
Type inhabituel de — en Sierra Leone 59
— au Tanganyika 59
— en Guinée portugaise 60
Traitement et prophylaxie au Nigeria 69
Prophylaxie dans les régions à raphia du Nigeria 71
Prophylaxie en Gold-Coast par mesures entomologiques 72
Action du tryparsamide dans les formes nerveuses 67
Traitement par les diamidines . 67, 68
Traitement par l'ac. *p*-arsénophénylbutyrique. 68
Trypanosomiase humaine américaine (Maladie de Chagas).
Conceptions nouvelles en pathogénie. 60
Diagnostic et réaction des précipitines. 61
Diagnostic et réaction de Monténégro. 61
Xénodiagnostic. 61
Myocardite et encéphalopathie. . 62
Épidémiologie en Rio Grande do Sul. 62
Essais de vaccination chez le singe 61
Vecteurs en Guyane française. . 62
Tsutsugamushi (Typhus des broussailles). V. **Rickettsies et Rickettsioses.**
Tuberculeux et Paratuberculeux (B.). V aussi **Entérite hypertrophiante, Streptomycine.**
Étude du — aviaire au microscope électronique 511
Étude du BCG au microscope électronique 511
Mesure de la croissance du —. . 84
Mesure des suspensions de — au moyen de la radioactivité . . . 512
Distinction entre Mycobactéries virulentes et avirulentes 512
Action de la sphyngomyéline sur la croissance du — 513
Action des agents mouillants sur la croissance du — 513
Stimulation de la croissance du — par la streptomycine 513
Mesure de la sensibilité du — à la streptomycine. 514
Variation de la résistance à la — suivant le milieu de culture . . 514
Substances antibactériennes et morphologie du — 514
Action *in vitro* de la streptomycine et de l'acide *p*-aminobenzoïque sur le — 514
Action de l'acide *p*-aminosalicylique. 515
Action du δ-hexachlorocyclohexane. 515
Toxicité des colorants pour le — 516
Moyens pour intensifier l'action des agents tuberculostatiques . 516
Action bactériostatique d'*Aspergillus flavus* sur le — 516
Action tuberculostatique des acides gras 517
Oléolyse du —, rôle des protéines 517
Action de la vitamine D_2 sur le — *in vitro* 517
Évolution des cultures de — en présence d'acide oléique ou de Tween 80 . . . . 517, 518
Milieu de Dubos et diagnostic. . 518, 519
Comparaison des milieux de Lœwenstein, Finlayson et Kirchner. 519, 520
Valeur de la culture pour le diagnostic. 520
Sensibilité comparée de la culture et de l'inoculation au cobaye 521
Mise en évidence des — par microscopie en fluorescence 521
Condition de visibilité des — en fluorescence 522
Enrichissement des crachats. . . 522
Nécessité d'examens répétés des crachats 522
Lavage des cavités pulmonaires et recherche des — 523
Action du liquide gastrique sur les — 523
Coloration d'Alexander 524

Action bactériostatique de la chloromycétine à l'égard du — 659
Variants du — humain résistants à la streptomycine 499
Résistance des — à la streptomycine. 499, 534
Sensibilité des — à la streptomycine 534
Lyse spontanée et pouvoir infectant des —. 525
Contamination éventuelle par des aliments souillés de — par des tuberculeux. 529
Sensibilité du — à la lichéniformine 454
Substance active contre les — provenant d'un bacille sporulé. 454
Action de la pénicilline sur le — homogène 633
Culture de b. de Grassberger en présence de traces de matière organique. 17
Primo-culture des b. para —. . . 520
Action des filtrats d'*Asp. fumigatus* sur l'acido-résistance des b. para — 751
Pyrimidines nécessaires aux Mycobactéries. 907
Substances nucléaires du — . . . 511
Nature des acides carboxyliques des cires des —. 512
Tuberculine. Transmission passive de l'allergie à la — . . 526
Signification de la sensibilité à la — 526
Épreuves cutanées à la — dans les tuberculoses miliaires de l'adulte 527
Seuil de sensibilité à la — chez les tuberculeux pulmonaires. . 527
Virage révélateur spontané d'anciennes réactions cutanées à la — 528
Virage des réactions à la — dans l'entourage des malades à lavage gastrique positif 528
Réactions à la — après vaccination par le BCG 881-884
Réaction à la — chez le cheval. 546
Production de la — bovine . . . 547
Tuberculose. Pathogénie des lésions tuberculeuses 136
Pathogénie de la — pulmonaire 529
Tuberculose du testicule chez le taureau. 547
Lutte contre la — aviaire 547
— de la palombe 547
— du perdreau. 547
— des animaux sauvages en captivité 548
Traitement de la — des carnivores domestiques 548
Nouvelle réaction d'allergie dans la — 528
Séro-diagnostic à la période préallergique. 526
Streptocoque anaérobie isolé d'un cas de — spléno-pulmonaire 927
— pulmonaire associée à une septicémie à *Sph. funduliformis* 939
Granulo-diagnostic. 523
Diagnostic biologique de la méningite tub. 523
Diagnostic par inoculation à la souris. 524
Age et sensibilité à la — 524
Rayons cosmiques et — expérimentale de la souris 524
Évolution de la — expérimentale du lapin 524
— du cobaye et vitamine D. . . . 525
Réveil d'un typhus latent sous l'influence d'une — expérimentale. 756
Autopsies comme source de primo-infection parmi les étudiants. 529
Maladie de Bœck et — pulmonaire. 530
Prophylaxie de la — dans une population rurale du Minnesota 530
Détection de la — dans un groupe scolaire 530
Détection de la — parmi la population de Copenhague . . 531
— et organisation mondiale de la santé 531
Lutte internationale contre la —. 532
Action de l'ergostérol inactivé chez le cobaye et l'homme. . 533
Sérum antithyroïdien et fièvre des tuberculeux 533
Vaccination antidiphtérique de l'enfant tuberculeux 280
Vaccination du cobaye par b acido-résistants chromogènes . 525
Vaccination antivariolique au cours de la — 343
Tyrothricine dans le traitement des laryngites tuberculeuses . 461
Traitement du lupus par la streptomycine et le calciférol . . . 540
Chimiothérapie de la — 533
Traitement par l'acide *p*-aminosalicylique 533
Streptomycine dans la — du cobaye. 535
Streptomycine, sulphétrone et promine dans la — du cobaye 535
Streptomycine dans la — de la souris 535-537
Dihydrostreptomycine dans la — du cobaye 537
Traitement par la dihydrostreptomycine 537
Concentration en streptomycine du l. céphalo-rachidien au cours du traitement 537
Fréquence des injections et taux sanguin de streptomycine . . . 538
Administration de la streptomycine dans la plèvre 538
Modifications des lésions de la —

sous l'influence de la streptomycine 538
Rapports sur le traitement de la — par la streptomycine. 538- 540
Streptomycine dans les méningites tub. 540, 541
Troubles neuro-psychiatriques de la méningite tub. traitée par la streptomycine 542
Traitement de la — pulmonaire par la streptomycine. . . 542, 543
Changements anatomiques après traitement streptomyciné . . . 544
Guérison d'une — pulmonaire bilatérale par la streptomycine . 544
Modalités du traitement par la streptomycine. 544
Traitement streptomyciné de la — bronchique. 544
Traitement streptomyciné de la — laryngée. 545
Traitement streptomyciné des fistules. 545
Traitement streptomyciné des empyèmes tuberculeux 545
Streptomycine en milieu sanatorial. 545
Streptomycine dans la préparation des interventions chirurgicales pour — 545, 546
Pouvoir protecteur du b. du campagnol (b. de Wells) dans la — expérimentale du cobaye. 877
Inoculation du b. du campagnol au nouveau-né 877
Vaccination des souris contre la — 878
Conservation du BCG par congélation et dessiccation 878
Vaccination à l'aide du BCG en poudre. 879
Maintien de la faible virulence du BCG 879
Variations de virulence du BCG . 880
Pouvoir vaccinant comparé du BCG cultivé de façon continue ou discontinue en présence de bile 881
Comparaison des voies d'introduction du BCG 881
Concentration du BCG et allergie post-vaccinale 881
Méthode de vaccination par le BCG en Algérie 882
Pouvoir agglutinant du sérum et réactions tuberculiniques après scarifications de BCG. . 883
Allergie chez les nouveau-nés vaccinés par scarifications de BCG 883
Cuti-réaction et cuti-vaccination. étude comparée 883
Vaccination par le BCG et problèmes de diagnostic différentiel. 883
Allergie tuberculinique et vaccination par le BCG 884
Principes de la vaccination par le BCG 884
Vaccination par le BCG dans des groupes de personnes d'âge différent. 885
Vaccination par le BCG des nourrissons dans une tribu d'Indiens. 885
Nécessité de la vaccination chez les nourrissons 886
Vaccination chez des Indiens d'âges divers. 887
Vaccination des infirmières par le BCG 887
Vaccination par le BCG et épidémiologie de la — 889
Problèmes de la vaccination par le BCG 889
Lutte contre la — au moyen du BCG. 890
Critique de la vaccination par le BCG et réfutation 890
Attitude de l'*American Trudeau Society* à l'égard de la vaccination par le BCG 891
Colloque sur la vaccination par le BCG 891
Orientation du premier Congrès international du BCG 895
Vaccination par le BCG et les réactions tuberculiniques non spécifiques chez le bétail. . . . 896
Vaccination des bovidés par le BCG 896

Tularémie. Revues générales . 182, 183
Morphologie et dimensions du germe observé au microscope électronique. 178
Action d'un extrait de globules sanguins sur *P. tularensis* . . . 178
Lésions histologiques dans la — expérimentale 179
Pathogénie et immunité 179
Sensibilité comparée des animaux de laboratoire 179
— chez les singes normaux et vaccinés. 181
Traitement de la — expérimentale par la streptomycine . . . 181
— oculo-glandulaire et son traitement par la streptomycine. . 183
— et mononucléose infectieuse . 181, 182
— après morsure de campagnol 184
— après morsure de sanglier. . 184
— en France 184
— en Autriche 185
— aux États-Unis et son traitement par la streptomycine . . 186
— en Turquie. 186
Épizootie de — chez le lièvre en France. 187

Tumeurs. V. aussi **Tumeurs dues aux virus.**
La cause du cancer 359
Théorie nouvelle de la genèse du cancer. 362
Substances cancérigènes et mutations bactériennes. 86

Utilisation des carbures cancérigènes par les bactéries. 477
Substances bactériostatiques et toxiques dans les cellules normales et cancéreuses 96
Mode d'action des substances cancérigènes et origine des virus. 360
Substances cancérigènes et anticancérigènes 361
Théories de la cancérisation chimique 361
Armature chromosomique des cellules néoplasiques chez l'homme. 362
Perturbations cytologiques dans le processus néoplasique 362
Étude de la cellule tumorale par la méthode tannin-fer 363
Microscopie électronique des tissus mammaires normaux et néoplasiques 363
Interruption du traitement cancérigène et formation des —. . 364
Production de — ovariennes par les rayons X 364
Facteurs influençant la production des — par les rayons X. . 364
Température et fréquence des — chez la drosophile 365
Mutations dues aux cancérigènes chez la drosophile 365
Inhibition de l'action photodynamique du benzopyrène . . . 365
Activité cancérigène du N-éthyl-3 : 4 5 : 6-dibenzocarbazole. . 366
Essai de cancérisation des ulcères gastriques sous l'influence du méthylcholanthrène 366
Production de fibro- et de réticulo-sarcome par le méthylcholanthrène adsorbé sur charbon 366
Production de — de la prostate chez la souris par le méthylcholanthrène 367
Sarcomes du pigeon dus au dibenzanthracène 367
Sensibilité des souris « Street » au diméthylbenzanthracène . . 367
Développement des — au dibenzanthracène chez la souris . . 368
Huile de croton et production des — cutanées au benzopyrène . . 368
Étapes de la cancérisation chimique 369
— dues à l'acétylaminofluorène. 369, 371
Auto-oxydation de l'acide linoléique par les azoïques cancérigènes 371
Cancérisation simultanée par aminoazobenzène et méthylcholanthrène 371
— hépatiques chez le rat par ingestion de m'-méthyl-p-diméthylaminoazobenzène 372
Pouvoir cancérigène de certains dérivés du p-diméthylaminoazobenzène 372
Tumeurs de la souris dues au p-diaminoazobenzène 372
o-aminoazotoluène et cancérisation chez la souris 373
Castration, hormones sexuelles et tumeurs dues à l'o-aminoazotoluène 373
Pouvoir cancérigène des produits de décomposition de l'azotoluène. 374
Colorants azoïques et — expérimentales du foie 374
Action cancérigène des sulfamides 374
Sarcome sous-cutané dû à l'action combinée du cholestérol et d'un hydrocarbure 375
Action cancérigène éventuelle du cholestérol irradié. 375
Action cancérigène de l'éthyluréthane 375
Essai de production de sarcomes à l'aide de l'huile de germe de blé. 376
Augmentation massive des leucocytes sous l'influence de l'acide p-aminobenzoïque dans la leucémie 376
Colchicine comme agent cancérigène. 377
Production de sarcomes chez le rat avec le vert lumière 377
Gastrite hyperplasique expérimentale du singe et cancer . 377
Cancers expérimentaux de la vésicule biliaire 378
Sarcomes expérimentaux provoqués par la cellophane . . . 378
— mammaires chez les souris normales et castrées porteuses de greffes ovariennes 378
— de la granulosa et greffes ovariennes chez le lapin et le rat 379
Production de déciduomes chez la rate gravide, castrée ou allaitante 379
Changements histologiques dus aux hormones sexuelles dans le sarcome dû au benzopyrène. 379
Hormones sexuelles et leucémie spontanée de la souris 379
Hyperplasie kystique de la mamelle produite sous l'influence d'un antithyroïdien. 380
Acétate de désoxycorticostérone et cancérisation de la souris. . 380
Formation d'hormones œstrogènes dans les adénomes corticosurrénaux de la souris 380
Recherche du facteur XYZ de la — de Brown-Pearce dans la rate du lapin. 381
Obtention de greffes hétérologues 381
Épithélioma mammaire par fac-

teur transmissible chez la souris 381
Bases génétiques et antigéniques de la transplantation des —. . 381
Étude génétique de la leucémie spontanée de la souris 382
Hérédité dans le cancer 382
Culture des tissus cancéreux. . . 382
Répartition de la *dl*-tyrosine radioactive chez les souris porteuses de mélanosarcomes . . . 383
Dinitrophénol et pénétration de l'alanine radioactive dans les tissus normaux et cancéreux. . 383
Activité du phosphore de l'acide ribonucléique dans le sarcome du rat 383
Tannin et glycolyse anaérobie des tissus cancéreux 383
Bio-énergétique des — expérimentales 383
Teneur en calcium des tissus cancéreux 384
Enzymes des — 385
Catalase du foie des rats normaux et cancéreux 385
Succinodéhydrogénase, cytochrome-oxydase et cytochrome C dans les — au méthylcholanthrène. 385
Activité adénylpyrophosphatasique dans la cancérisation épidermique de la souris 386
Activité β-glycuronidasique dans les tissus cancéreux 386
Activité succino-oxydasique des — hépatiques dues à l'acétaminofluorène 386
Absence d'action de l'hyaluronidase sur le développement des — 386
Présence d'hyaluronidase dans les tissus des — 387
Vitamine B_2 et activité acidoaminodéhydrasique du rein de rats greffés avec l'épithélioma de Guérin 387
Exsudat cellulaire et formule leucocytaire dans la leucémie expérimentale 388
Action hémolysante des extraits de cancer mammaire 388
Lyse du plasma coagulé par les cellules sarcomateuses 389
Vitamines du groupe B et résistance des rats au sarcome . . . 389
Vitamine B_2 et épithélioma de Guérin du rat 389
Vitamine B_2 hépatique et — hépatiques des colorants azoïques 389
Biotine et cancérisation par les azoïques. 390
Restriction calorique et cancérisation 390
Métabolisme du soufre et des protéines et inhibition de la croissance dans la cancérisation 391
Teneur du régime en protéines et action inhibitrice du 1 : 2 : 5 : 6-dibenzanthracène sur le carcinome de Walker 391
Rayons X et fixation du phosphore dans les — 392
Inhibition de la synthèse des acides ribo et thymonucléique par les rayons X 392
Action directe et indirecte des rayons X sur les — 392
Action de l'acide folique et du gaz moutarde sur les lymphosarcomes 392
Action inhibitrice de l'éthyl-uréthane sur la leucémie des rats 393
Œdème pulmonaire après traitement de la leucémie des souris par l'uréthane 393
Dimercapto-propanol et — du benzopyrène 393
Régression des lympho-sarcomes après administration d'alcool éthylique 393
Action toxique de la podophylline pour les cellules cancéreuses cultivées *in vitro* 394
Action de la podophylline sur les — de greffe 394
Virus vaccinal et croissance des — 394
Action anticancéreuse de *Sporosarcina urea* 395
Toxine de *Cl. histolyticum* et cellules sarcomateuses 395
Action de *Schizotrypanum cruzi* sur les — 395, 396
Action d'un antibiotique d'*Asp. fumigatus* (gliotoxine) sur les cellules cancéreuses *in vitro* . 396
Régression des — mammaires sous l'influence d'extraits de peau de grenouille 397
Inhibition des — par des extraits d'urine 397
Absence d'action inhibitrice de l'extrait d'urine H II. 397
Action antitumorigène de grandes quantités de prégnénolone. 397
Action des hormones sexuelles dans le traitement du cancer. . 397
Influence des œstrogènes sur la production des gonadotrophines choriales et le développement d'un chorio-épithéliome 398
Cancer et glandes à musc 398
Fixation de la quinine par les tissus normaux et cancéreux. 398
Parenté immunologique d'épithéliomas spontanés de la souris. 399
Taux d'acides nucléiques dans les organes des animaux cancéreux 399
Teneur du foie en glycogène chez les souris sarcomateuses 400
Teneur en vitamines de l'épiderme de souris cancéreuses. . 400
Histidine libre dans le sang des sujets normaux et cancéreux. 400

Alexinémie et hémolysinémie des cancéreux. 400
Hypoprotéinémie dans les cancers greffés 400
Dénutrition azotée des cancéreux 401
Asynchronisme du développement nucléo-plasmatique et cytologie des réticulo-sarcomes 401
Mastzellen dans le sarcome du rat. 402
Comportement de la fibre élastique dans le cancer du poumon. 402
Trophoblaste et — du testicule. 403
Étude polarographique des sérums de cancéreux 403
Pouvoir réducteur du sérum des cancéreux. 404
Activité antiprotéolytique du sérum et — 405
Polysaccharides du sérum au cours du cancer 405
Cétostéroïdes de l'urine au cours du carcinome et de l'adénome prostatique. 405
Affinités des tissus de — pour les porphyrines et détection des cancers profonds 405
Diagnostic et localisation des — cérébrales à l'aide de la fluorescéine. 406
Diagnostic cytologique des cancers par la technique des frottis 406
Ponction sternale dans le diagnostic des — malignes 406
Radiations cosmiques et mortalité par le cancer 406
Cancer des voies respiratoires dans l'industrie du chrome aux États-Unis. 407
Mélanomes d'origine épidermique 407
— des terminaisons tactiles. . . . 407
Un demi-siècle de législation anticancéreuse. 408
Cancer au Danemark, en Angleterre, en Suisse 408
Chimiothérapie du myélome multiple par l'antimoine 408
— placentaires des animaux domestiques 408

Tumeurs à virus. Viroïdes, plasmagènes, plastes et virus du cancer 427
Les virus, considérés comme agents de tumeurs 427
Isolement et étude expérimentale du facteur du lait 428
Ultracentrifugation et étude au microscope électronique du facteur du lait 428, 429
Présence du facteur du lait dans le cancer mammaire et son passage dans le lait 429
Épreuve de précipitation des antigènes présents dans les tissus renfermant le facteur du lait 429
Age, développement des glandes mammaires et action du facteur du lait 429
Étude au microscope électronique des cellules tumorales du poulet. 429
Purification du virus du sarcome de Rous 430
Régime alimentaire et développement du sarcome de Rous . . . 430
Transmission au pigeon du sarcome de Rous 430
Inhibition du sarcome de Rous par les antagonistes de l'acide folique 430
Action de l'uréthane sur le développement du sarcome de Rous 431
Multiplication du virus de Shope en œuf embryonné 431
Propriétés du virus de la papillomatose du lapin 411
Transmission de la verrue commune au cynocéphale 432
Existence d'un facteur filtrable et transmissible dans la maladie de Hodgkin 431
— du tabac 848

Typhique et Paratyphiques (B.). V. aussi **Salmonella.**
Inhibition du — par les dérivés méthylés de l'indole et du tryptophane 98
Métabolisme du — et réactions d'immunité. 348
Réactions allergiques à l'endotoxine du — 358
Synthèse du tryptophane par le — 472
Respiration du — 477
Agglutinines typhoïdiques au cours du typhus 770

Typhoïde et Paratyphoïdes (Fièvres). V. aussi **Salmonelloses.**
Pathogénie 760
Pleurésie à streptocoques post-typhoïdique. 40
Chute du pouvoir bactéricide du sang dans la — 568
Réaction d'agglutination avec la moelle osseuse dans la — . . . 569
Séro-diagnostic avec sang desséché 569
Réaction d'Abderhalden 569
Étude des vaccins contre les — par la méthode de Berman . . 291
Vaccination par la technique de Felix 291
Efficacité comparée de divers vaccins contre les — 291
Phase négative dans la vaccination 291
Doses optima du vaccin contre les — 292
Séro-diagnostic avant et après vaccination mixte TABDT . . . 292
Comportement des vaccinés au cours d'une épidémie de — . . 292
Agglutinines anti — chez les

vaccinés atteints de typhus murin nautique 292
Inutilité de la vaccination contre les para — au Brésil 292
Vaccination associée antitétanique — anti — 293
Réponse des mongoloïdes aux vaccinations mixtes. 293
Accidents après vaccination contre les — 293
Vaccinothérapie 293, 294
Traitement par la chloromycétine 659
Typhoïde (F.) du cheval. Transmission et immunité. . . 732
Typhus des broussailles (Tsutsugamushi). V. Rickettsies et Rickettsioses.
Typhus exanthématique. V. Rickettsies et Rickettsioses.
Typhus des savanes. V. Rickettsies et Rickettsioses.
Typhus à tiques. V. Rickettsies et Rickettsioses.
Tyrothricine. Cicatrisation des ulcérations lépreuses par la —. 139
Recherches biochimiques sur la — 742
Ultra-sons. Traitement du virus de la mosaïque du tabac par les — 821, 822
Urée. Action sur les bactéries. 103, 104
Vaccination contre les streptocoques. 33
Vaccins pénicillinés contre les streptocoques, les pneumocoques et les staphylocoques. . . 294
— contre *Hæmophilus pertussis*. 278, 282
— antityphoïdique 291, 293
— contre *B. anthracis* 295
— contre la pasteurellose de la poule et du lapin 296
— contre les pasteurelloses. . 296
— contre la peste. 673, 675, 676, 679
— contre le choléra 761-786
— contre le rouget du porc. . . 297, 298
— contre l'entéro-toxémie ovine. 298
— contre les brucelloses. . 596-598
— contre la tuberculose . 877-896
— contre le charbon symptomatique. 298
— contre la diphtérie . . . 281-288
— contre le tétanos 288-290
— des veaux contre la pyohémie par l'anatoxine staphylococcique 295
— contre la tuberculose par Mycobactéries chromogènes 525
— contre le typhus 770
— contre la fièvre pourprée. . . 851
— contre la f. du Queensland. . 859
Vaccin contre le typhus des broussailles. 860
— contre la grippe 128-130
— contre la rage 273-277
— contre la variole 342-344
— contre l'encéphalite 611
— contre la f. jaune . . . 702-705
— contre la dengue 707
Augmentation de la valeur des vaccins par le latex d'*Hevea* . 298
— contre les affections respiratoires banales par la globuline γ. 294
— associées en pratique vétérinaire. 299
Innocuité des vaccins polyvalents. 278
— en pédiatrie 278
Vaccine. Propriétés du virus. . 411
Inclusions intracellulaires 413
Production d'hémo — vaccinales dans la peau du lapin 49
Lymphe vaccinale dans le traitement de la coqueluche 281
Morphologie du virus au microscope électronique 338
Action des métabolites et antimétabolites sur le virus 338
Action des acides aminés sur le virus 338
Action des complexes antagonistes sur le virus 338
Action inhibitrice de l'anatoxine streptococcique à l'égard du virus. 339
Hémo-agglutinine de la —. . . . 339
Taux des agglutinines après injections de pulpe vaccinale. . . 339
Synergie entre *Coccus* Gram-positifs et virus de la — 340
Production de pulpe vaccinale abactérienne 340
Atténuation du virus par le chloroforme. 340
Action du borate de phényl-mercure sur le virus et les bactéries saprophytes 340
Atténuation de la virulence et purification de la — par le formol et la température 340
Action de la pénicilline sur le virus et la pulpe vaccinale . . 341
Encéphalite post-vaccinale du singe. 342
Encéphalites post-vaccinales . . . 342, 343
— familiale après vaccination d'un nourrisson 343
— généralisée chez un eczémateux. 343
— géante et gangréneuse chez un leucémique 344
Vaccination dans le traitement des dermatoses récidivantes . . 344
Virus de la — et croissance des tumeurs. 394
Vaccinothérapie de la f. typhoïde 293, 294
Traitement combiné de la blennorragie par sulfamides et vaccins pyrétogènes 444
Antigénothérapie de la f. de Malte 582
Vagin. Flore bactérienne 229

Vaisseaux sanguins. Manipulation des petits — 80
Varicelle. Anomalies congénitales dues à la — 416
Allergie cutanée dans la — et le zona 420
Zona du nerf glosso-pharyngé suivi de — 420
Encéphalite varicellique 420
Variole. Lutte contre la — . . . 236
Obtention des corps élémentaires à l'état pur 336
Survie du virus dans les pustules et les croûtes 336
Pouvoir bactéricide du sang dans la — 336
— bénigne ou alastrim 336
Relations immunologiques entre les souches d'alastrim 336
— à Paris 336, 337
— aux Indes et climat 337
Épidémie de — avec cas mortels. 337
— en Grande-Bretagne 337
Vaccination. 342
Réaction d'immunité après vaccination. 342
Vaccination chez les tuberculeux. 343
Venins. — de cobra et action de la pénicilline 634
Ver à soie. Virus de la grasserie 709, 710
Verrues. V. **Tumeurs à virus.**
Virulence chez les Protozoaires. 93
— des virus chez l'animal 413
— des virus chez les plantes . . 814
Virus. Voir aussi aux noms des principales maladies à virus et **Pneumonies à virus, Tumeurs dues à des —.**
Maladies humaines à — , traités. 409, 410
Maladies à —, revues. . . . 413, 414
Inoculation intra-oculaire du — de l'entérite des chats 172
Affections à — des voies respiratoires 172
— de la sinusite des dindons . . 177
Anticorps Rh incomplets et agglutination des hématies par les — 198
Broncho-pneumonie humaine à — 224
Chimiothérapie des infections à — 308, 414
Mode d'action des substances cancérigènes et origine des —. 360
Problèmes généraux concernant les — 411
Propriétés chimiques et physiques des — 411
Culture de tissus sur membranes plastiques pour la culture des — 411
Activité enzymatique et multiplication des — 411, 412
Inhibition de la multiplication des — par le polysaccharide du b. de Friedländer 412
Virulence des — chez l'animal. . 413
Interférences entre — neurotropes et autres 413
Étude au microscope en fluorescence des inclusions cellulaires dues au — 413
Diagnostic des maladies à —. . . 414
Hémo-agglutination par les —. . 414
— de Newcastle et agglutination des hématies dans la mononucléose infectieuse. 421
— isolé dans un foyer d'ictère épidémique en Oubangui 422
— de l'hépatite infectieuse . . . 422, 425, 731
— du coryza 425
Le rhumatisme considéré comme une maladie à — 426
— nouveau isolé des selles d'enfants poliomyélitiques 426
Infection à — de la moelle osseuse 427
Isolement d'un — dans une épidémie d'érythème infectieux. 427
— de la grasserie (virus des polyèdres) des vers à soie . . 709, 710
Nouvelles maladies animales à — 710
— de la myocardite du chimpanzé 711
— de l'hépatite contagieuse du chien 711
Isolement sur embryon de poulet d'un — des bovins 712
« Puffinose » des pétrels 712
Pneumonie et arthrite à — des souris blanches 713
Conservation des — aviaires. . . 713
Maladie respiratoire à — des dindons 713
— de la bronchite infectieuse des poulets au microscope électronique 714
Immunité passive naturelle dans la bronchite infectieuse des poulets. 714
Bronchite infectieuse des poulets en Angleterre 714
Culture sur embryon de poulet du virus d'une affection respiratoire du poulet 714
Maladie de Newcastle (v. ce nom) 714-721
— de la peste des lapins 723
— de Green 725-727
— de la leucopénie infectieuse des chats 730
— de la gastro-entérite du porc. 731
— phytopathogènes. V. **Plantes.**
Vitamines. V aussi **Facteurs de croissance.**
Carence en pyridoxine et élaboration des anticorps 47
Propriétés antibactériennes de la pyridoxamine irradiée 98
Substances antibactériennes en relation avec l'acide pantothénique 98

Action antibactérienne de l'acide amino-6-nicotinique 100
Action antibactérienne d'un dérivé de la — K 101
Inhibition des bactéries par la thiopyrimidine. 101, 102
Synthèse de l'acide ptéroylglutamique par le virus de la psittacose. 171
Teneur en — B_2 dans les maladies infectieuses aiguës 223
Action de l'aneurine et de ses constituants sur le développement des orchidées 252
— et *Microsporum audouini* . . . 265
Thiamine et production des périthèces de *Ceratostomella fimbriata* 265
Déficience en thiamine et encéphalite de l'Ouest chez la souris 605
— et croissance de *Sclerotinia camelliæ* 266
Sulfamides et équilibre thiaminique de l'organisme 301
— C et mise en évidence des sulfamides 301
Antagonisme entre sulfamides et — 301
Acide nicotinique et vitesse d'absorption et d'excrétion des —. 302
— B_2 et épithélioma greffé du rat 387, 389
— B_2 hépatique et tumeurs hépatiques des colorants azoïques. . 389
— du groupe B et résistance des rats au sarcome 389
Biotine et cancérisation par les azoïques. 390
Teneur en — de l'épiderme de souris cancéreuses. 400
Action de la — D_2 sur le b. tuberculeux *in vitro* 517
Tuberculose du cobaye et — D . 525
Acide ascorbique et pénicilline. . 625
Voies respiratoires. Maladies à virus des — 172
Voies urinaires. Traitement des infections des — par la streptomycine 509
Zona et lymphogranulomatose inguinale simultanées. 168
Manifestations rares dans le —. 420
— épidémique 420
Allergie cutanée dans le — et la varicelle. 420
— du glossopharyngé suivi de varicelle. 420

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
Paris — N° 903
Dépôt légal : 4e trim. 1949

Imprimé
en France
Autorisation N° 2.161.

BARNÉOUD FRÈRES ET Cie
Imprimeurs 31 0566
Laval (Mayenne)
N° 2069 — 12-1949

Date of issue	Date of issue.	Date of issue.

MGIPC—S5—38 AR 54—7-7-54—7,000.